

M. Klimmer und A. Wolff-Eisner

Handbuch der Serumtherapie und Serumdiagnostik in der Veterinärmedizin



Leipzig : Verlag von Dr. Werner Klinkhardt



Handbuch der Serumtherapie und Serumdiagnostik in der Veterinär-Medizin

unter Mitwirkung von

Dr. OLUF BANG, Assistenten an der landwirtschaftlichen und tierärztlichen Hochschule in Kopenhagen; Prof. Dr. OSKAR BAIL, Abteilungs-Vorsteher am hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag; Prof. R. GRASSBERGER, Abteilungs-Vorsteher am hygienischen Institut der k. k. Universität Wien; Dr. G. GROSSO, Direktor des Jenner-Pasteur-Instituts in Budapest; Dr. med. F. HUTYRA, Hofrat, ord. Professor an der tierärztlichen Hochschule in Budapest; Prof. Dr. C. O. JENSEN, Direktor des kgl. Veterinär-Serumlaboratoriums in Kopenhagen; Dr. R. KLETT, ord. Professor an der tierärztlichen Hochschule in Stuttgart; Prof. Dr. M. KLIMMER, Direktor des hygienischen Instituts und der Seuchenversuchsanstalt in Dresden; Dr. F. LÖFFLER, Geh. Med.-Rat, ord. Professor und Direktor des hygienischen Universitäts-Instituts in Greifswald; Prof. Dr. H. MIESSNER, Vorsteher der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Landwirtschaft in Bromberg; Dr. NOACK, Vorsteher der bakteriologischen Abteilung und stellvertr. Direktor des Schlachthofes in Dresden; Prof. Dr. PAUL H. RÖMER, Abteilungs-Vorsteher am hygienischen Institut der Universität in Marburg; Prof. A. SCHATTENFROH, Abteilungs-Vorsteher am hygienischen Institut der k. k. Universität Wien; Dr. JOSEF SCHNÜRER, ord. Professor an der k. k. tierärztlichen Hochschule in Wien; Dr. SCHMIDT, ord. Professor und Direktor der medizinischen Klinik an der tierärztlichen Hochschule in Dresden; Dr. SEITZ, Assistenten am kgl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin; Regierungstierarzt Dr. SIEBER in Deutsch-Südwest-Afrika; Dr. THEILER, Direktor des bakteriologischen Instituts in Pretoria; Dr. GEORG WOLFSOHN in Berlin; Dr. A. WOLFF-EISNER in Berlin

herausgegeben von

Dr. M. KLIMMER

ord. Professor, Direktor des hygienischen Instituts und der Seuchenversuchsanstalt an der tierärztlichen Hochschule in Dresden

Dr. A. WOLFF-EISNER

Arzt für innere Krankheiten und Vorsteher der bakteriologischen Abteilung des städtischen allgemeinen Krankenhauses Friedrichshain-Berlin

(Band II vom Handbuch der Serumtherapie)



Verlag von Dr. WERNER KLINKHARDT in Leipzig ◇ 1911

Vorwort.

„Bei dem praktischen Arzte ebenso wie in der Klinik bestand ein Bedürfnis nach einem therapeutischen Nachschlagewerk für den wichtigen Zweig der modernen Therapie unter Vermeidung von allem, was dem praktizierenden Arzt als wissenschaftlicher Ballast erscheint. Das Werk ist dazu bestimmt, in erster Linie der Klinik und dem Praktiker Fortschritte der biologischen Wissenschaft zu vermitteln. . . . Möchte es durch Einhaltung dieser Prinzipien gelungen sein, ein für die Praxis brauchbares Werk zu schaffen.“

So wurde der erste Band dieses Handbuchs, die Serumtherapie in der Humanmedizin umfassend, eingeleitet. Nach der günstigen Aufnahme des Werkes und den Besprechungen der Fachpresse scheint es gelungen zu sein, diese Ziele zu erreichen und der modernen und oft einzig erfolgreichen biologischen Therapie weitere Kreise zu eröffnen. Auch auf das Ausland hat das Werk seine Wirksamkeit ausgedehnt; zurzeit liegt schon eine russische und eine spanische Übersetzung vor.

In der Veterinärmedizin war das Bedürfnis nach einem solchen für den Praktiker bestimmten Werk mindestens ebenso dringend. Irgendein für die Praxis brauchbares Nachschlagewerk ist nicht vorhanden, und die Tatsache, daß die Mehrzahl der Veterinärmediziner nicht in den Zentren, sondern vielfach weit zerstreut auf dem Lande wohnen, machte das Vorhandensein eines solchen Ratgebers, der auf alle diesbezüglichen Fragen klare und autoritative Antworten erteilt, wirklich notwendig.

Zum Zustandekommen dieses Werkes war das Zusammenarbeiten von Veterinärmedizinern und den Humanmedizinern, welche an wissenschaftlichen Instituten die betreffenden Themata experimentell bearbeitet haben, erforderlich. Bei der zurzeit bestehenden Sachlage waren außerordentliche Schwierigkeiten zu überwinden, um ein gedeihliches Ziel zu erreichen; doch sind schließlich, wie wir wohl mit Freude aussprechen dürfen, alle Schwierigkeiten überwunden worden.

Die Namen der Mitarbeiter bieten Gewähr, daß bei allen Fragen der biologischen Diagnostik und Therapie der Tierarzt, der das Werk konsultiert, eine erschöpfende und dem heutigen Stand der Forschung entsprechende kritisch exakte Auskunft erhält.

Für den Humanmediziner, der den Zusammenhang mit der Wissenschaft behalten will, wird das Werk von Wert sein, ebenso für Politiker und Nationalökonomen, die sich über den Stand der Seuchenbekämpfung und des Seuchenschutzes unterrichten wollen. Für den auf dem Immunitätsgebiet arbeitenden Forscher wird es die bisher fehlende Möglichkeit geben, sich schnell und sicher an einer Stelle über alle Fragen von Bedeutung und über die vorhandene Literatur zu informieren, was bisher die Benutzung einer großen Bibliothek mit weit zerstreuten Arbeiten erforderlich machte. Man darf hoffen, daß auf diese Weise auch in diesen Kreisen mit der Kenntnis eine größere Wertschätzung der von Veterinärmedizinern geleisteten Arbeit Platz greifen wird, und daß das Werk zu seinem Teil mit dazu beiträgt, die bisher vorhandenen und unfruchtbaren Gegensätze und Standesunterschiede zu verwischen.

Den größten Vorteil von dem Werk wird aber der praktische Tierarzt haben, der durch dasselbe in die Lage gesetzt wird, schnell und ohne Zeitverlust Methoden anzuwenden, die seine Erfolge in der Praxis vergrößern und durch Vermeidung unnötiger Tierverluste den Nationalwohlstand heben.

Für die Bearbeitung einiger praktisch besonders wichtiger Abschnitte, so über die Schweinepest und Schweineseuche, Rotlauf, Milzbrand und Starrkrampf, haben wir je einen besonderen Referenten für den praktischen und theoretischen Teil gewählt, um beiden Seiten gebührend Rechnung zu tragen. Eine Zweiteilung schien uns auch bei der Impfung gegen die Tuberkulose im Hinblick auf die heute hier noch weit auseinandergehenden Meinungen geboten.

Möge auch dieses Werk, welches infolge der Zusammenarbeit der beiden Herausgeber gleichzeitig den zweiten Band des Handbuchs der Serumtherapie, herausgegeben von Dr. Wolff-Eisner, und die seinerzeit bereits angekündigte Fortsetzung der Klimmer'schen Veterinärhygiene darstellt, sich in der täglichen Praxis als brauchbares Hilfsmittel erweisen.

Dresden u. Berlin, 1. Oktober 1911.

Prof. M. Klimmer.
Dr. Wolff-Eisner.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
1. Schutzimpfung gegen Schweinepest und Schweineseuche von Hofrat Prof. Dr. F. Hutyra, Budapest	1—17
A. Schweinepest	3
Herstellung des Immunserums	5
Praktische Anwendung des Pestserums	8
Praktische Erfolge der Schutzimpfung und der Serumtherapie . .	11
B. Schweineseuche	12
Passive Immunisierung	13
Aktive Immunisierung	15
Heilimpfungen	16
Praktische Erfolge der Schutzimpfungen und der Behandlung mit Heillymphe	16
2. Immunität gegen Schweineseuche von Prof. Dr. O. Bail in Prag . .	18—22
3. Immunität gegen Schweinerotlauf von Prof. Dr. O. Bail in Prag . .	23—30
4. Impfung gegen Schweinerotlauf von Prof. Dr. M. Klimmer in Dresden	31—43
Geschichtliches	31
I. Rotlaufschutzimpfung nach Pasteur	32
Kritik des Pasteurschen Rotlaufimpfverfahrens	33
II. Serumkulturimpfung (Serovakzination oder Lorenzsches Verfahren) gegen Rotlauf	34
A. Gewinnung des Rotlaufserums	34
B. Prüfung des Rotlaufserums	35
C. Wirkungsweise des Rotlaufserums	35
D. Durchführung der Lorenzschen Impfung (Serovakzination) in der Praxis	36
1. Schutzimpfung	36
2. Heilimpfung	39
E. Kritik der Serovakzination (Lorenzsches Verfahren) gegen Rotlauf	39
III. Rotlaufverbreitung durch die Impfung	41
IV. Pathogenität des Rotlaufbazillus für Menschen	42
5. Milzbrandimmunität von Prof. Dr. O. Bail in Prag	44—52
6. Schutz- und Heilimpfung gegen Milzbrand von Prof. Dr. M. Klimmer in Dresden	53—63
I. Milzbrandschutzimpfung mit abgeschwächten Kulturen (Pasteursches Verfahren)	53
Geschichtliche Mitteilungen	53
Herstellung und Prüfung der Impfstoffe	54
Durchführung des Pasteurschen Verfahrens in der Praxis	55
Unmittelbare Folgen der Schutzimpfung	57
Beurteilung der Pasteurschen Milzbrandschutzimpfung	57
II. Milzbrandschutzimpfung mit abgeschwächten Sporen (Zenkowskysches Verfahren)	58
III. Impfung mit Immunserum gegen Milzbrand	60
Gewinnung und Wertbestimmung des Milzbrandserums	60
Praktische Anwendung des Milzbrandserums	60
IV. Impfung mit Immunserum und Kultur (Serovakzination, Sobernheim-sches Verfahren)	61
7. Rauschbrandschutzimpfung von Prof. Dr. R. Grassberger u. A. Schattenfroh in Wien	64—74
Impfverfahren mittels rauschbrandigen Materials	67

Schutzimpfungsverfahren mit Kulturen	70
Schutzimpfungen mit Rauschbrandgift und Giftserumgemischen	71
Schutzimpfungsversuche mit Vakzins in Kombination mit antiinfektiösem Serum und Versuche mit Serum allein	73
8. Schutz- und Heilimpfung gegen Maul- und Klauenseuche von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. F. Löffler in Greifswald	75—82
9. Impfung gegen die Pocken der Haustiere von Prof. Dr. M. Klimmer in Dresden	83
Pockenvirus und seine Gewinnung	83
Impfung gegen die Schafpocken	85
I. Impfung mit Pockenvirus (Ovination)	85
II. Impfung mit Immunsorum	86
Herstellung und Prüfung des Serums	86
Serumimpfung in der Praxis	87
III. Kombinierte Serum-Virusimpfung (Serovakzination, Seroklavelisation)	87
10. Tuberkulosedagnostik mit Tuberkulinpräparaten von Prof. Dr. M. Klimmer in Dresden und Dr. Wolff-Eisner in Berlin	89—124
Geschichtliches	89
Herstellung der Tuberkuline und verwandter Präparate	91
Übersicht über die verschiedenen Tuberkuline, Bezugsquellen, Preise usw.	93
Wertbestimmung der Tuberkuline	95
A. Die thermische Tuberkulinprobe	96
I. Ausführung der thermischen Tuberkulinprobe	96
II. Beurteilung der thermischen Tuberkulinprobe	99
III. Genauigkeit der thermischen Tuberkulinprobe	99
1. Ausbleiben der thermischen Tuberkulinprobe bei tuberkulösen Tieren und die Angewöhnung an das Tuberkulin	100
2. Reaktion scheinbar tuberkulosefreier Tiere	102
IV. Nachteile der thermischen Tuberkulinprobe	103
Anhang. Thermische Probe mit Vogeltuberkulin zur Diagnose der spezifischen chronischen, pseudotuberkulösen Darmentzündung der Rinder	104
B. Die lokalen Tuberkulinreaktionen	105
Die Gründe für die differenten Ergebnisse der einzelnen Tuberkulinreaktionen	105
I. Die Augenprobe (Konjunktival- oder Ophthalmoreaktion)	106
1. Ausführung und Beurteilung der Augenprobe	107
2. Genauigkeit der Augenprobe	112
II. Die Kutan-, Dermo-, Intrakutan-, Vaginal- und örtliche subkutane Reaktion	117
III. Vergleichende Untersuchungen über die Genauigkeit der thermischen, Konjunktival- und Intrakutanreaktion und über die gegenseitige Störung der Reaktionen bei gleichzeitiger Anwendung	121
11. Tuberkulose-Bekämpfung von Prof. Dr. M. Klimmer in Dresden	125—171
Verbreitung und Schaden der Tuberkulose	125
I. Staatliche Bekämpfung der Tuberkulose	132
Kritik der reichsgesetzlichen Bekämpfung der Rindertuberkulose in Deutschland	139
Staatliche Unterstützung der privaten Bekämpfung der Rindertuberkulose	139
II. Private Bekämpfung der Rindertuberkulose	140
1. Das Bangsche Verfahren	141
Kritik des Bangschen Verfahrens	144
Modifikationen des Bangschen Verfahrens	146
2. Das Ostertagsche Verfahren	147
a) Ausmerzen der Rinder mit offener Tuberkulose	147
b) Tuberkulosefreie Aufzucht des Jungviehes	151
Beurteilung des Ostertagschen Verfahrens	151
3. Wolff-Eisners Vorschlag zur Bekämpfung der Rindertuberkulose	153
Tuberkuloseschutzimpfverfahren	154
A. Mit hygienischen Maßnahmen nicht kombinierte Impfverfahren (Methode nach v. Behring, Koch-Schütz und Heymans)	155

B. Mit hygienischen Maßnahmen kombiniertes Impfverfahren (Methode nach Klimmer)	158
Durchführung des Tuberkulosebekämpfungsverfahrens nach Klimmer in der Praxis	164
Kritik des Tuberkulosestillungsverfahrens nach Klimmer	166
Bekämpfung der Tuberkulose unter den übrigen Haustieren	169
12. Tuberkulose-Schutzimpfung von Prof. Dr. P. H. Römer in Marburg .	172—189
A. Tuberkulose-Schutzimpfung mit Hilfe von abgeschwächtem Tuberkulosevirus (Tuberkulosevakzin)	173
I. Tuberkulosevakzins, gewonnen durch biologische Beeinflussung des Tuberkulosevirus (Bovovakzin, Tauruman, Antiphymatol usw.)	173
II. Tuberkulosevakzins, gewonnen durch physikalische Beeinflussung des Tuberkulosevirus (Impfverfahren von Heymans)	185
III. Tuberkulosevakzins, gewonnen durch chemische Beeinflussung des Tuberkulosevirus	185
B. Tuberkulose-Schutzimpfung mit Hilfe von vollvirulentem Tuberkulosevirus	186
C. Tuberkulose-Schutzimpfung mit Hilfe von abgetötetem Tuberkulosevirus	187
13. Impfungen gegen Kälberkrankheiten von Prof. Dr. C. O. Jensen in Kopenhagen	192—210
1. Nabelinfektionen	194
2. Kälberruhr	196
a) Enteritis mit Bakteriämie	196
b) Enteritis ohne Bakteriämie	197
3. Parakolibazilliose	202
4. Pneumonien	204
5. Pasteurellose (Septicaemia haemorrhagica)	208
6. Kälberdiphtherie	209
14. Impfungen gegen den infektiösen Abortus von Oluf Bang in Kopenhagen	222—243
15. Spezifische Prophylaxe und Therapie gegen Streptokokkenkrankheiten von Prof. Dr. C. O. Jensen in Kopenhagen	223—244
1. Druse	226
a) Serumbehandlung	227
b) Vakzinebehandlung	231
2. Petechialfieber, Morbus maculosus	234
3. Brustseuche des Pferdes	236
a) Serum von spontan durchseuchten Pferden	238
b) Durch künstliche Immunisierung von Pferden hergestellte Sera	240
4. Streptokokkenmastitis der Kühe	242
5. Die übrigen Streptokokkenkrankheiten	243
16. Die Serumtherapie der Geflügelcholera von Prof. Dr. R. Klett in Stuttgart	245—254
17. Schutz- und Heilimpfung gegen Hundestaupe von Prof. Dr. C. O. Jensen in Kopenhagen	255—258
18. Impfung gegen Bradsot von Prof. Dr. C. O. Jensen in Kopenhagen .	259—261
19. Tetanus von Prof. Dr. O. Bail in Prag	262—271
20. Die Serumtherapie des Tetanus in der Veterinärmedizin von Prof. P. H. Römer in Marburg	272—291
Wertbestimmung des Tetanusserums	273
Tetanusserum als Heilmittel	276
Tetanusserum als Schutzmittel	286
Tetanusserumpräparate des Handels	289
21. Impfung gegen die Lungenseuche der Rinder von Dr. G. Grosso in Budapest	292—298
22. Rinderpestserum und aktive Immunisierung von Direktor A. Theiler in Pretoria	299—309
Das Antigen	299
Immunität und Serum immuner Tiere	302
Impfmethoden	305

	Seite
23. Mallein als Diagnostikum des Rotzes von Prof. M. Klimmer in Dresden	310—328
I. Geschichtliches	310
II. Herstellung und Auswertung des Malleins	312
III. Diagnostische Verwendung des Malleins	314
1. Thermische Malleinreaktion	315
2. Ophthalmoreaktion	322
3. Kutanreaktion	324
4. Intrakutanreaktion	325
5. Stichreaktion	325
IV. Die Bewertung der einzelnen Malleinreaktionen und ihre gegenseitige Beeinflussung	325
24. Schutz- und Heilimpfung gegen Rotz von Prof. Dr. M. Klimmer in Dresden	329—332
25. Impfungen gegen Tollwut von Dr. Seitz in Berlin	333—343
Die Tollwut	333
Rattentrypanose	336
Nagana oder Tsetsekrankheit der Haustiere	337
Piroplasmose der Rinder (Hämoglobinurie, Texasfieber, Malaria)	339
Afrikanisches Küstenfieber	340
Pferdesterbe	342
26. Immunisierung gegen Pferdesterbe von Regierungstierarzt Dr. H. Sieber in Deutsch-Südwest-Afrika	344—355
27. Über Vakzinationstherapie von Dr. G. Wolfsohn in Berlin	356—372
I. Allgemeine Bakteriämien	359
II. Mehr oder minder lokalisierte Herde, von denen aus Bakterien in den Blutkreislauf übertreten können und erfahrungsgemäß übertreten . .	361
III. Streng lokalisierte Prozesse	362
Die Technik und Herstellung der Vakzine	365
28. Pyozyanase von Prof. Dr. J. Schmidt in Dresden	373—385
Wesen, Bestandteile und Herstellung der Pyozyanase	373
Wirkung der Pyozyanase auf Bakterien	375
29. Agglutination und Präzipitation von Prof. Dr. J. Schnürer in Wien .	385—402
I. Agglutination	385
II. Präzipitation	396
30. Komplementbindung von Prof. Dr. H. Mießner in Bromberg	403—435
Geschichtlicher Überblick	403
Wesen der Komplementbindungsreaktion	405
1. Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis des Rotzes	406
2. Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis der Tuberkulose	416
3. Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von Pasteurella equina und Brustseuchestreptokokken	419
4. Verwendung d. Komplementbindungsmethode z. Nachweis der Lyssa	420
5. Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von Protozoenkrankheiten	421
6. Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von tierischen Parasiten	421
7. Verwendung d. Komplementbindungsmethode zur Milchuntersuchung	422
8. Verwendung d. Komplementbindungsmethode z. Eiweißdifferenzierung	422
31. Überempfindlichkeit von Prof. Dr. H. Mießner in Bromberg	436—443
Wesen der Überempfindlichkeit	436
Der anaphylaktische Shock	439
Ausführung der Methode	439
32. Mäusevergiftung durch Bakterien von Prof. Dr. M. Klimmer in Dresden	444—450
33. Über Rattenbekämpfung von Dr. Wolff-Eisner in Berlin	451—458
34. Übersicht über die im Handel befindlichen Heilsera, diagnostischen Sera, bakteriellen Präparate und Vakzinen in der Veterinärmedizin von Dr. Wolff-Eisner in Berlin	459—491
35. Sachregister	492—495

Schutz- und Heilimpfung gegen Schweinepest und Schweineseuche.

Von

Hofrat Professor Dr. med. F. Hutyra in Budapest.

Der Wandel in den Anschauungen über das Wesen der als Schweinepest und Schweineseuche benannten Krankheiten hat naturgemäß auch die Bestrebungen auf die Ausarbeitung geeigneter Schutzimpfungsmethoden gegen diese Tierseuchen in neue Bahnen gelenkt. Solange man der Ansicht war, daß die Pest in primärer Weise durch den *Bacillus suipestifer*, die Schweineseuche durch den *Bacillus suisepcticus* erzeugt werde und die stark verheerenden Seuchenausbrüche nur durch die einander unterstützende pathogene Wirkung dieser zwei Bakterien bedingt seien, trachtete man folgerichtig danach, mit Hilfe ihrer Kulturen wirksame Impfstoffe herzustellen. Besonders in Amerika, wo die Hog cholera und die Swine-plague wegen der enormen Verluste schon vor Jahrzehnten eine hohe wirtschaftliche Bedeutung erlangt hatte, war das Bureau of Animal Industry in Washington bestrebt, die Seuche mit Schutzimpfungen zu bekämpfen. So haben Salmon und Smith sowie Schweinitz aus virulenten, dann abgeschwächten oder abgetöteten Kulturen, ferner aus Kulturfiltraten, dann aus damit in verschiedener Weise vorbehandelten Tieren Impfstoffe erzeugt, die im Laboratoriumsversuch gegen die zu ihrer Herstellung benutzten Bakterienarten mehr oder weniger wirksamen Schutz verliehen haben. Hierauf in der Praxis angestellte Versuche ergaben aber durchweg unbefriedigende oder im besten Falle zweifelhafte Resultate. Ganz erfolglos waren die Versuche von Hutyra mit Pest- und Septikämie-Immunseris und zwar auch dann, wenn er gleichzeitig auch lebende Kulturen zur Impfung verwendete und auch in Deutschland ergaben die größtenteils unter Verwendung von Kulturen des *Bacillus suisepcticus* hergestellten Impfstoffe von Schreiber, Braun und Klett, Wassermann und Ostertag u. a., solange man die zwei Krankheiten nicht auseinander hielt, in der Praxis höchst zweifelhafte Resultate.

Die Sachlage hat sich mit einem Schlage geändert, als im Jahre 1903 Dorset und Schweinitz und nachher Dorset, Bolton und Mc Bryde für die amerikanische Hog cholera durch einwandfreie Versuche den Beweis erbracht haben, daß diese Krankheit in primärer Weise durch ein filtrierbares, im Blute der kranken Schweine kreisendes Virus verursacht wird und daß der *Bacillus suipestifer* nur nachträglich, im

durch dieses Virus bereits krank gemachten Schweinekörper seine pathogene Wirkung zu entfalten vermag. Nachdem die Richtigkeit der neuen Auffassung von Hutyra, Ostertag sowie von Uhlenhuth, Xylander, Hübner und Bohtz auch für die in Europa heimische Schweinepest nachgewiesen wurde, zeigte Hutyra, daß, ähnlich wie der *Bacillus suipestifer*, auch der *Bacillus suisepcticus* lediglich in sekundärer Weise die bei pestkranken Schweinen häufigen pneumonischen und pleuritischen Veränderungen erzeugt, welche Auffassung später auch durch die Versuche von Uhlenhuth und seiner Mitarbeiter erhärtet wurde.

Nach den jüngsten Forschungsergebnissen muß somit die Schweinepest, gleichviel ob sie sich in reiner Septikämie, in geschwüriger Darmentzündung oder mortifizierender Pleuropneumonie oder aber in der gleichzeitigen Erkrankung beider Organsysteme äußert, als eine Krankheitsform betrachtet werden, deren von Fall zu Fall abwechslungsreiche Erscheinungen und anatomische Befunde lediglich durch die Art der Sekundärinfektionen bedingt werden. Bestimmend für das Wesen der Krankheit ist die einheitliche primäre Ursache, nämlich die Durchseuchung des Körpers mit dem filtrierbaren Virus und diese Auffassung muß auch der Schutzimpfung gegen die Krankheit sowie ihrer kausalen Behandlung zugrunde gelegt werden. Der Impfstoff oder das Heilmittel hat sich gegen das filtrierbare Virus zu richten und falls es gelingt, die Entwicklung der primären Erkrankung hintanzuhalten, so darf man mit Zuversicht erwarten, daß die Tiere auch von den sekundären Organerkrankungen verschont bleiben werden.

Diesen Zweck verfolgen die neuen Schutzimpfungen mit Impfstoffen, die unter Verwendung des filtrierbaren Pestvirus hergestellt werden und die günstigen praktischen Erfolge entsprechen vollauf den theoretischen Voraussetzungen sowie der geänderten Auffassung über die Ätiologie der Schweinepest.

Viel weniger geklärt sind zurzeit noch die Anschauungen über das Wesen und die Ätiologie der sogenannten Schweineseuche. Die Möglichkeit, daß der *Bacillus suisepcticus* auch selbständig, ohne eine vorausgehende Pestinfektion, schwere entzündliche und nekrotische Veränderungen in den Lungen zu erzeugen vermag, steht wohl außer Zweifel, solche Fälle der „reinen Schweineseuche“ kommen jedoch gewöhnlich nur sporadisch vor. Daher entfällt für gewöhnlich auch die Notwendigkeit, diese Krankheit mit Schutzimpfungen zu bekämpfen. Dahingegen ist für die katarrhalische Pneumonie der Ferkel, die in manchen Gegenden enzootisch zu herrschen pflegt und in Deutschland ganz allgemein als chronische Schweineseuche bezeichnet wird, die ätiologische Rolle des ovoiden Gürtelbakteriums noch sehr wenig geklärt. In den erkrankten Lungen findet man es nur in etwa 60 % der Krankheitsfälle und auch dann nicht selten nur in sehr geringer Zahl, außerdem aber fast stets gleichzeitig mit anderen, mehr oder weniger pathogenen Bakterien (*Streptokokken*, *Staphylokokken*, *Pyobazillen*, *Kolibazillen* u. a.), die auch selbst einen Katarrh der Luftwege und eine sich hieran anschließende katarrhalische Pneumonie anregen können. Darüber, welche von diesen Bakterien und in welchem Maße sie an dem Krankheitsprozeß beteiligt sind, ist man zurzeit noch sehr wenig unterrichtet. Man ginge gewiß zu weit, wollte man sie hierbei für alle Fälle in den Vordergrund stellen und dem

ovoiden Bakterium jede ursächliche Rolle absprechen, ebenso wäre es aber verfehlt, sie ganz außer acht zu lassen und die Erkrankungen ausschließlich als durch den bipolaren Bazillus bedingt aufzufassen, besonders mit Rücksicht darauf, daß sich dieser Bazillus ziemlich häufig in dem erkrankten Gewebe überhaupt nicht nachweisen läßt.

Diese Unsicherheit in den Anschauungen über die Ätiologie und das Wesen der zurzeit unter dem Namen „Schweineseuche“ zusammengefaßten Krankheitsprozesse spiegelt sich auch in den sehr wechselnden Resultaten ihrer Bekämpfung mit Schutz- und Heilimpfungen wieder.

A. Schweinepest.

Aus den vielfach bestätigten praktischen Erfahrungen, wonach Schweine, die die Schweinepest einmal überstanden haben, hierdurch eine, gewöhnlich für das ganze Leben ausreichende aktive Immunität erwerben, ergab sich bereits die theoretische Möglichkeit einer künstlichen Immunisierung gegen die Krankheit. Als es dann Preisz im Jahre 1897 gelungen ist, mit Serum eines nach schwerer Erkrankung genesenen Schweines 21 von 30 Ferkeln gegen die natürliche Ansteckung zu schützen, unter Umständen, wo sämtliche 30 Kontrollferkel gestorben sind, mußte man mit der größten Wahrscheinlichkeit annehmen, daß im Laufe der Erkrankung im Körper Schutzstoffe gebildet werden, die sich mit dem Serum auf andere Tiere übertragen lassen und darin ihre Schutzwirkung entfalten. Gleichwohl ergaben die hierauf besonders in Ungarn mit Blutserum genesener Schweine in größerem Maßstabe angestellten praktischen Versuche nur zum geringen Teile günstige Erfolge, offenbar aus dem Grunde, weil der Gehalt des Serums an Immunkörpern je nach der Schwere der überstandenen Erkrankung sehr verschieden und offenbar in vielen Fällen zu künstlichen Immunisierungszwecken unzureichend war. Um das Serum wirksamer zu gestalten, war es notwendig, die Immunität der serumliefernden Tiere höher zu treiben, das wurde aber erst möglich, als man, nach der Richtigstellung der Ätiologie der Krankheit, im Blute kranker Tiere, das das filtrierbare Virus enthält, das hierzu geeignete Antigen erkannt hatte.

Die in Amerika von Dorset, McBryde und Bolton sowie von Boxmayer, in Europa von Uhlenhuth, Xyländer, Hübener und Bohtz, von Ostertag und Stadie sowie von Hutyra und Wetzl fast gleichzeitig angestellten Laboratoriumsversuche ergaben das übereinstimmende Resultat, daß Schweine, die durch das Überstehen der natürlichen oder der künstlich erzeugten Erkrankung immun geworden sind, die Einverleibung selbst großer Mengen hochvirulenten Blutes ohne nennenswerte Schädigung ihrer Gesundheit, ja zumeist ohne jede Reaktion vertragen und hierdurch hyperimmunisiert werden. Ferner zeigte es sich, daß das Blut oder Blutserum so behandelter Tiere bedeutende schützende Eigenschaften besitzt, da es schon in verhältnismäßig geringen Dosen empfängliche Tiere vor der krankmachenden Wirkung des gleichzeitig einverleibten virulenten Blutes zu schützen vermag. Weitere Versuche zeigten dann, daß das Serum seine Schutzwirkung in den meisten Fällen auch gegenüber der natürlichen Ansteckung betätigt.

Nach den Erfahrungen über andere Immunsera muß man an-

nehmen, daß auch das Schweinepestserum lediglich eine passive Immunität erzeugt, deren Dauer offenbar nur auf wenige Wochen bemessen werden darf, bei der praktischen Erprobung der Serumimmunisierung ergab sich jedoch die zuerst von Hutyra und Wetzl gefundene und nachher auch von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern bestätigte, für die praktische Verwendung des Immunserums sehr wichtige Tatsache, daß unter gewissen Umständen durch die Serumbehandlung allein auch eine aktive Immunität erzielt werden kann.

Ebenso nämlich, wie Schweine, die nach der Simultanmethode gleichzeitig mit Immunserum und virulentem Blut geimpft und auf diese Weise aktiv immunisiert wurden, bleiben auch Tiere, die in bereits verseuchten Herden nur mit Immunserum behandelt worden sind, mit sehr wenigen Ausnahmen für ihr ganzes Leben vor späteren Erkrankungen geschützt, offenbar weil sie inzwischen durch die natürliche Ansteckung eine aktive Immunität erworben haben.

Vorbedingung für das Zustandekommen dieser Immunität ist, daß die Tiere unmittelbar nach der Serumimpfung eine Zeitlang in der verseuchten Herde oder wenigstens an einem infizierten Orte belassen werden, wo sie der natürlichen Ansteckung ausgesetzt bleiben. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß unter solchen Umständen das per os aufgenommene Virus seine pathogene Wirkung entfaltet, jedoch wegen der künstlich erzeugten passiven Immunität nicht zur vollen Geltung gelangt, sondern nur eine vorübergehende leichte Erkrankung hervorruft, in deren Gefolge sich aber die dauernde, aktive Immunität entwickelt. Der Vorgang im Tierkörper dürfte sich ähnlich gestalten, als wenn das Virus gleichzeitig mit dem Serum oder kurz nachher auf parenteralem Wege einverleibt wird, welche Behandlung ebenfalls eine dauernde Immunität zur Folge hat. Die obige Annahme wird auch durch die Erfahrung gestützt, daß bei einem Teile der in verseuchten Herden mit Serum geimpften Tiere, ebenso wie nach der Simultanimpfung, tatsächlich nach einer gewissen Zeit Erscheinungen einer leichten Erkrankung, wie 1—2 Tage lang dauerndes unlustiges Benehmen, etwas verminderte Freßlust, Bindehautkatarrh, ähnlich wie bei leicht pestkranken Schweinen, beobachtet werden.

Spätere Versuche von Hutyra und Köves zeigten, daß das Immunserum auch nach bereits erfolgter Ansteckung, und zum mindesten bis zum sechsten Tage des Inkubationsstadiums, das bei der Schweinepest besonders nach der natürlichen Infektion erfahrungsgemäß ziemlich lang ist und auch drei Wochen betragen kann, den Ausbruch der Krankheit zu verhindern vermag. Außerdem scheinen die praktischen Erfahrungen darauf hinzuweisen, daß es nicht selten auch noch im Anfangsstadium der fieberhaften Allgemeinerkrankung eine Heilwirkung entfaltet, denn Tiere mit bereits offenkundigen Krankheitserscheinungen werden mitunter durch die Serumeinspritzung auffallend günstig beeinflußt, so daß sie bereits nach 1—2 Tagen wieder ganz gesund erscheinen. Eine solche Heilwirkung darf man selbstverständlich nur so lange erwarten, bis die fieberhafte Erkrankung ausschließlich durch das filtrierbare Virus bedingt ist und sekundäre Organerkrankungen sich noch nicht zugesellt haben. Bei lebenden Tieren lassen sich allerdings solche sekundäre Prozesse sehr schwer auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit ausschließen, und zwar um so

weniger als die primäre Erkrankung zuweilen mit nur wenig auffälligen Krankheitserscheinungen verläuft und diese oft nur beim Hinzutreten der sekundären Lungen- oder Darmerkrankung, eventuell auch nach einer mittlerweile erfolgten Besserung, in auffälliger Weise zum Vorschein kommen. Hieraus dürften sich die in der Praxis sehr wechselnden Erfolge der Serumbehandlung kranker Tiere erklären lassen.

Die Vorgänge im Tierkörper während des Immunisierungsprozesses sind zurzeit noch ganz unbekannt. Das Pestvirus, in seinen biologischen Eigenschaften besonders von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern recht eingehend erforscht, entzieht sich wegen seiner Kleinheit überhaupt der unmittelbaren Beobachtung, die Bildung von Immunkörpern aber während des Hochtreibens der künstlichen Immunität wird nur aus der Analogie mit der Schutz- und Heilwirkung anderer Immunsera vorausgesetzt, denn der objektive Nachweis solcher Immunkörper ist bisher auf keine Weise, auch nicht durch die Komplementbindungsmethode gelungen. Daher ist man auch darüber noch im unklaren, ob die Wirksamkeit des Serums auf dessen antiinfektiösen oder antitoxischen Eigenschaften beruht.

Versuche, mit durch physikalische oder chemische Einflüsse abgeschwächtem oder abgetötetem Pestvirus direkt eine aktive Immunität zu erzeugen, sind bisher durchweg fehlgeschlagen.

Herstellung des Immunserums.

Hierzu eignen sich ausschließlich Schweine, wogegen für das Pestvirus unempfindliche Tiergattungen, wie Pferde, Esel und Rinder, trotz ähnlicher Vorbehandlung, die sie übrigens wegen der leicht eintretenden Hämolyse auch schlecht vertragen, kein wirksames Serum liefern. Die Vorbehandlung selbst besteht, ähnlich wie bei der Herstellung des Rinderpestserums, in der subkutanen, intravenösen oder intraperitonealen Einverleibung großer Mengen vollvirulenten Blutes.

Die Tiere, die so behandelt werden sollen, müssen vorher eine Grundimmunität erworben haben. Als solche dürfen Schweine betrachtet werden, die aus einer Herde stammen, worin die Schweinepest einen Verlust von mindestens 15—20 % verursacht hat, da solche Tiere, weil sie während des Herrschens der Seuche ohne Zweifel einer starken natürlichen Ansteckung ausgesetzt waren und diese überstanden haben, späteren Ansteckungen erfahrungsgemäß widerstehen. Hat man noch empfängliche Tiere zur Verfügung, so behandelt man sie vorerst nach der simultanen Impfmethode, indem man ihnen 1—2 ccm virulentes Blut und eine entsprechende Menge (10—15 ccm) eines schon erprobten Immunserums subkutan injiziert und sie hierdurch aktiv immunisiert.

Das zur Behandlung nötige virulente Blut entnimmt man schwer pestkranken Schweinen, indem man sie verbluten läßt und das hervorströmende Blut in ein geeignetes Gefäß auffängt, worin es sofort defibriert wird.

Das beste virulente Material liefern Tiere, bei deren Sektion man sowohl in den inneren Organen, namentlich auf der Pleura, im subperitonealen Bindegewebe und in den Nieren, ferner in der Subkutis, zahlreiche Blutungen und außerdem auf der Magendarmschleimhaut eine akute Entzündung mit Blutungen und allenfalls auch mit ober-

flächlichen Verschorfungen vorfindet. Doch kann man gewöhnlich ohne Gefahr einer tödlichen septischen Infektion auch Blut von solchen Schweinen verwenden, deren Lungen schon hämorrhagisch-pneumonische Herde enthalten oder deren Darmschleimhaut tiefergreifende Geschwüre aufweist, wohingegen beim Vorhandensein von Organveränderungen mit chronischem Charakter das Blut möglicherweise wenig oder gar nicht mehr infektiös ist und daher nicht verwendet werden soll. Das abgezapfte und nachher defibrinierte Blut wird am zweckmäßigsten sofort zur Vorbehandlung der immunen Schweine verwendet, doch behält es seine Wirksamkeit, auch wenn man es mehrere Tage lang im Eiskasten aufbewahrt.

Für die Vorbehandlung gibt es zurzeit eine rasche und eine langsame Methode. Nach der raschen Methode werden den immunen Tieren, am zweckmäßigsten solchen im Körpergewicht von etwa 80—100 kg, von dem virulenten Blut nur einmal etwa 10 ccm pro Pfund Körpergewicht unter die Haut oder 5 ccm direkt in die Blutbahn oder in die Bauchhöhle injiziert, während nach der langsamen Methode in etwa zweiwöchentlichen Abständen je 5 ccm pro Pfund Körpergewicht subkutan einverleibt werden. Die Tiere vertragen die Bluteinspritzungen gewöhnlich ohne nennenswerte Reaktion, höchstens zeigen sie darnach ein weniger lebhaftes Benehmen, das jedoch spätestens nach 1—2 Tagen vorübergeht.

Zurzeit läßt sich noch nicht die Frage mit Sicherheit entscheiden, welche von den zwei Methoden für die Serumproduktion im Großen vorzuziehen ist. Wohl erhält man auch nach der raschen Methode ein wirksames Serum, außerdem erscheint die einmalige Behandlung auch bequemer und weniger kostspielig, zieht man jedoch die Erfahrungen bei der Herstellung anderer Immunsera in Betracht, so dürften aprioristische theoretische Erwägungen eher für das sukzessive Hochtreiben der Immunität sprechen. Solche Erwägungen haben hier eine um so größere Bedeutung, als die Virulenz des Blutes kranker Tiere, je nach dem Stadium der Krankheit und auch nach den einzelnen Seuchengängen, nicht unerheblich schwankt. Da es nun durchaus unmöglich ist, die Virulenz vor der Inangriffnahme der Behandlung zu prüfen, kann das Blut auch bei genauer Berücksichtigung des Sektionsbefundes einmal wenig oder auch gar nicht virulent sein, dahingegen läuft man bei der langsamen Methode, wo zu verschiedenen Zeiten kranken Tieren entnommene Blutmengen benutzt werden, viel weniger Gefahr, durchweg nicht entsprechend virulentes Blut zu benutzen.

Es fragt sich übrigens, ob zur Hyperimmunisierung tatsächlich so große Blutmengen erforderlich sind, wie man zurzeit für die Behandlung der immunen Schweine im großen Betriebe zu verwenden pflegt. In Laboratoriumsversuchen hat sich wiederholt auch Serum von solchen Schweinen gegen die künstliche Infektion wirksam erwiesen, die sukzessive mit steigenden, im ganzen aber viel geringeren Blutquantitäten behandelt worden sind. Man darf schon invorhinein mit der Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit, rechnen, daß nach der Einverleibung einer Flüssigkeitsmenge, die beispielsweise bei der raschen Methode etwa $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{7}$ der gesamten Blutmenge des Tieres beträgt, zufolge des rasch gesteigerten Blutdrucks ein Teil des eingespritzten Blutes binnen kurzer Zeit durch die Nieren ausgeschieden wird und

nur der restliche Teil vom Organismus verarbeitet wird. Man sollte daher meinen, daß man das vorgesteckte Ziel auch mit bedeutend geringeren Antigenmengen erreicht, wodurch sich das Verfahren entsprechend weniger kostspielig gestalten würde. Diesbezüglich sind Versuche im Laboratorium des Verfassers im Zuge, doch sind die Resultate noch nicht beweiskräftig genug, um eine entsprechende Änderung des bisherigen, hinreichend erprobten Verfahrens begründet erscheinen zu lassen.

Schon jetzt erscheint aber eine andere Modifikation zweckmäßig, die darin besteht, daß man statt defibriniertem Blut, diesem proportionelle Blutserummengen verwendet. Da das Pestvirus zweifellos ausschließlich im Blutplasma enthalten ist, bilden die Blutkörperchen einen unnützen Ballast, der dazu noch die Resorption der subkutan oder intraperitoneal eingespritzten Flüssigkeit behindert und daher ohne Gefährdung des Zweckes eliminiert werden darf. —

Die Blutentnahme erfolgt etwa zehn Tage nach der beendigten Hyperimmunisierung, indem man vom Schweife ein kleines Stück abschneidet und das nun aus den Schweifarterien in dünnem Strahl fließende Blut in einem sterilen Gefäß auffängt. Auf diese Weise erhält man, je nach der Größe des Tieres, 600—900 ccm Blut und indem man die Prozedur nach 4—5 Tagen noch einmal wiederholt, gewinnt man schon eine ziemlich bedeutende Quantität des Impfstoffes. Nun behandelt man noch einmal das Tier mit virulentem Blut, worauf man abermals ein- oder zweimal aus dem Schweife Blut abzapfen kann. Etwa drei Wochen nach einer nochmaligen Bluteinspritzung wird schließlich das Tier abgestochen und entblutet.

Das gewonnene Blut wird sofort defibriniert und entweder in solchem Zustande verwendet oder es wird vorher zentrifugiert und nur das abgeschiedene Serum in den Verkehr gebracht. Beide erhalten zur Konservierung einen Zusatz von 0,5 prozentigem Karbolglyzerin.

Die Prüfung des Serums auf seine Wertigkeit ist zurzeit nur in der Weise möglich, daß man Ferkeln je 1—2,0 ccm schon erprobtes virulentes Pestblut und gleichzeitig fallende Mengen des fraglichen Immunserums subkutan injiziert, wobei selbstverständlich einige Ferkel zur Kontrolle nur Pestblut enthalten; gleichzeitig kann man sämtliche Versuchstiere auch der natürlichen Ansteckung aussetzen.

Nach unseren Erfahrungen kann ein Serum dann als vollwertig und für die Praxis geeignet angesehen werden, wenn bei etwa 25 kg schweren Tieren 8 ccm davon 1—2,0 ccm virulentes Blut wirkungslos machen. Stets empfiehlt es sich, zu solchen Prüfungen eine größere Anzahl von Tieren zu verwenden, da einerseits sicher virulentes Blut auch scheinbar empfängliche Ferkel nicht in jedem Falle tötet und andererseits auch vollwertiges Serum nicht ein jedes Tier vor der tödlichen Erkrankung schützt. (Impft man beispielsweise acht Ferkel nach der simultanen Methode und acht Stück nur mit Virus, so geschieht es nicht allzu selten, daß von der ersten Gruppe 1—2 Stück tödlich erkranken und andererseits von der zweiten Gruppe 1—2 Stück am Leben bleiben.) Übrigens eignen sich zu solchen Versuchen etwa halbjährige Tiere besser, als nur vor kurzem abgesetzte oder gar noch saugende Ferkel.

Durch so angeordnete Versuche kann man die hochgradige Schutzwirkung in ganz eindeutiger Weise nachweisen. Als Beispiel möge der

nachstehende Versuch angeführt werden, der zur Erprobung von viererlei Seris (A, B, C und D) angestellt wurde.

Mit jedem Serum wurden je acht Tiere behandelt und gleichzeitig mit je 2,0 ccm virulentem Blut subkutan infiziert, während 4 Gruppen, ebenfalls zu je acht Schweinen, als Kontrolle dienten. Die Tiere stammten aus einer Herde und hatten ein durchschnittliches Gewicht von 23 kg. Nach ihrer Ankunft wurden sie in einen stark verseuchten Stall eingestellt und bis zum Abschluß des Versuches dort belassen.

Gruppe	Art der Behandlung (Sämtliche Tiere waren auch der natürlichen Ansteckung ausgesetzt)	Zahl der Versuchs- tiere	An Schweinepest gestorben	
			Stück	%
1.	8.0 ccm Immuns Serum A + 2.0 ccm Virus .	8	—	—
2.	8.0 " " B + 2.0 " " .	8	—	—
3.	8.0 " " C + 2.0 " " .	8	—	—
4.	8.0 " " D + 2.0 " " .	8	1	12.5
Summa		32	1	3.1
Kontrollen.				
5.	Unbehandelt	8	6	75.0
6.	2.0 ccm Virus	8	6	75.0
7.	8.0 " normales Schweineserum + 2.0 ccm Virus	8	7	87.5
8.	8.0 " Serum von natürlich durchseuchten Schweinen + 2.0 ccm Virus . . .	24	19	79.2
		8	4	50.0
Summa		32	23	71.9

Die Impfungen haben am 7. Januar 1910 stattgefunden, die Todesfälle an Schweinepest sind in der Zeit vom 15. Januar 1910 bis zum 3. März 1910 erfolgt. Mittlerweile ist ein Ferkel aus der Gruppe 2 an Pyobazilliose eingegangen (Pestveränderungen waren nicht vorhanden).

Die überlebenden Tiere blieben bis zum 29. Juni 1910 im selben Stall, wurden dann in die Mast gestellt und haben bis Ende März 1911 ein Körpergewicht von je 80—100 kg erreicht.

Bemerkenswert ist der Ausfall des Versuches bei der Gruppe 8, da er zeigt, daß das Blut schon zufolge der natürlichen Durchseuchung eine gewisse Schutzkraft erlangt, die dann durch die nachherige künstliche Infektion höher getrieben wird.

Praktische Anwendung des Pestserums.

Nach den bisherigen Erfahrungen kann man das Immuns Serum in der Praxis sowohl für sich allein als auch gleichzeitig mit virulentem Pestblut mit Aussicht auf einen günstigen Erfolg anwenden.

1. Reine Serumimmunisierung. Da die lediglich passive Immunität wegen ihrer kurzen Dauer den praktischen Bedürfnissen nicht entspricht, mit Serum behandelte Schweine aber, falls sie gleichzeitig oder kurz nachher der natürlichen Ansteckung ausgesetzt sind, hierdurch, wie bereits oben erwähnt, eine aktive Immunität erlangen, empfiehlt sich die reine Serumimmunisierung ausschließlich unter Umständen, wo die Möglichkeit einer solchen Ansteckung besteht, mithin hauptsächlich in Schweinebeständen, worin die Schweinepest vor

kurzem ausgebrochen ist, jedoch noch keine größeren Verluste verursacht hat, mithin womöglich im Beginne der Seuchenausbrüche. Die Wahl des Zeitpunktes zur Vornahme der Impfung wird häufig dadurch erschwert, daß die allerersten Fälle der Schweinepest gewöhnlich unter den Erscheinungen einer reinen Septikämie ohne charakteristische Organveränderungen verlaufen und daher besonders mit dem Rotlauf und der akuten Schweineseuche (Schweineseptikämie) sehr leicht verwechselt werden. In solchen Fällen ist die bakteriologische Untersuchung des Blutes, womöglich auch der Milz und der Lymphdrüsen, sehr angezeigt. Die feinen, grampositiven Rotlaufbazillen sowie die bipolaren ovoiden Bazillen lassen sich nämlich zumeist schon mit dem Mikroskope leicht nachweisen, wohingegen bei der perakuten Schweinepest eine solche Untersuchung fast ausnahmslos einen negativen Befund ergibt.

Hat man die Schweinepest festgestellt, so impft man zweckmäßig sämtliche scheinbar noch gesunde oder noch nicht schwerkranke Tiere der betroffenen Herde, die man hierauf bis zum völligen Erlöschen der Seuche am selben Orte beläßt. Um eine allzu heftige Ansteckung der Impflinge hintanzuhalten, empfiehlt es sich, die offensichtlich erkrankten Schweine von den übrigen abzusondern und bei bedrohlichen Erscheinungen auch zu töten. Tiere, die trotz der Impfung später Symptome einer akuten Erkrankung bekunden, werden zweckmäßig mit einer größeren Serumdosis nochmals geimpft.

Die Impfung selbst besteht in der Einspritzung der vorgeschriebenen Serumdosis unter die Haut der inneren Schenkelfläche. Die Serummenge richtet sich, abgesehen von der Wertigkeit des Serums, nach dem Körpergewicht der Tiere und wird von den einzelnen Laboratorien verschieden angegeben.

So pflegt man in Nordamerika 50—80 Pfund schweren Schweinen 20 ccm Serum einzuspritzen, während für das in Budapest erzeugte Serum die Dosen folgendermaßen festgesetzt sind:

für Schweine im Körpergewicht bis 20 Ko.	. . 10 ccm
„ „ „ „ von 20—40	„ . . 12 „
„ „ „ „ „ 40—60	„ . . 15 „
„ „ „ „ „ 60—75	„ . . 20 „
„ „ „ „ „ über 75	„ 25—30 „

Durchschnittlich etwas höher gegriffen sind die Dosen für das von Gans in Frankfurt a. M. in den Verkehr gebrachte Serum.

Das Serum behält seine Schutzwirkung monatelang, sofern man es in der Originalverpackung an einem kühlen und dunklen Orte aufbewahrt.

2. Simultanimpfung. Sie besteht in der gleichzeitigen, aber getrennten subkutanen Einspritzung von 1—2,0 ccm virulentem Blut und 10—15,0 ccm Immuns Serum und verfolgt den Zweck, noch vollkommen gesunde und der Ansteckungsgefahr nicht ausgesetzte Schweine auf die Dauer aktiv zu immunisieren.

Die Möglichkeit einer solchen Immunisierung ist bereits durch vielfache Versuche hinreichend erwiesen und in Amerika wird in der Praxis in den meisten Fällen diese Methode angewendet, nichtsdestoweniger erscheint sie hierfür zurzeit noch nicht ganz unbedenklich. Damit nämlich die Immunität zustande komme, müssen die Tiere unter

dem Einflusse des einverleibten Virus erkranken, doch darf die Krankheit nicht nur ihr Leben nicht gefährden, sondern womöglich auch zur Verseuchung ihres Standortes sowie zur Verschleppung des Ansteckungsstoffes keinen Anlaß bieten, es soll somit die Erkrankung ohne schwere Erscheinungen und namentlich ohne Entleerung infektiöser Krankheitsprodukte (Bindehautsekret, Lungenauswurf usw.) verlaufen.

Dies läßt sich nun in der Wirklichkeit nicht mit Sicherheit erreichen, da es unmöglich ist, das Verhältnis zwischen der krankmachenden Wirkung des Virus und der Schutzwirkung des Serums und außerdem noch die individuelle Empfänglichkeit oder Resistenz der zu impfenden Tiere vorher genau zu bestimmen. Aus diesem Grunde muß man stets invorhinein mit der Möglichkeit rechnen, daß ein mehr oder weniger großer Teil der geimpften Tiere offensichtlich und eventuell auch schwer erkranken wird. Nach unseren Erfahrungen gelingt es zwar wenigstens größere Verluste dadurch hintanzuhalten, daß man jene Impflinge, die nach der Impfung erkranken, der Serumbehandlung unterzieht, ihr Standort wurde aber inzwischen bereits verseucht. Um eine Verschleppung der Seuche in andere Bestände zu verhindern, muß man daher die geimpften Tiere mindestens drei Wochen lang unter Sperre halten und hierauf ihre Standplätze womöglich desinfizieren.

3. Serumbehandlung kranker Tiere. Eine solche Behandlung ist nur im Beginne, spätestens in den ersten 4—5 Tagen der Erkrankung angezeigt, wogegen in einem späteren Stadium, wo bereits sekundäre Organerkrankungen in Entwicklung begriffen sind, das Serum kaum irgendwelche heilsame Wirkung zu entfalten fähig ist. Bereits kranken Tieren empfiehlt es sich etwa das Doppelte der für die Schutzimpfung vorgeschriebenen Dosis subkutan einzuspritzen und die Behandlung nötigenfalls an den folgenden Tagen noch zu wiederholen. Möglicherweise gelangt die Heilwirkung bei intravenöser Einverleibung des Serums (in eine Ohrvene) in höherem Grade zur Geltung.

4. Sonstige Impfungsmethoden. Marxer empfiehlt auf Grund seiner Laboratoriumsversuche Ferkel mit Blut von pestkranken Schweinen zu impfen, das vorher mit zehnprozentiger Harnsäure oder mit 25prozentiger Galaktose abgeschwächt wurde. Von diesem Impfstoff sollen den Tieren in mehrwöchentlichen Abständen 3—4 mal je 5 ccm subkutan eingespritzt werden. Indessen fanden Uhlenhuth und seine Mitarbeiter, daß so behandelte Ferkel nicht immun werden und daß es mit auf physikalischem oder chemischem Wege abgetötetem oder abgeschwächtem Virus überhaupt nicht gelingt, Schweine zu immunisieren.

King benutzt als Impfstoff Serum von Pferden, denen er sechs Stunden vorher 85—200 ccm virulentes Schweineserum intravenös eingespritzt hat. Im Pferdekörper soll sich nämlich das Virus während der besagten Zeit derart abschwächen, daß es nunmehr bei Schweinen eine leichte und dabei aktiv immunisierende Krankheit erzeugt. An mehreren Hunderten von Schweinen angestellte praktische Versuche ergaben wechselnde Erfolge, indem neben scheinbar günstigen Resultaten in einigen Herden, in elf bis dahin unverseuchten Beständen kurze Zeit nach der Impfung die Seuche in heftiger Weise ausgebrochen ist.

Praktische Erfolge der Schutzimpfung und der Serumtherapie.

Die reine Serumimmunisierung wurde in der Praxis bisher in ausgedehntem Maße in Ungarn erprobt, wo in den Jahren 1909 und 1910 mehr als 240000 Schweine, ausschließlich in bereits verseuchten Beständen, nach dieser Methode geimpft wurden. Da man die Schutzimpfungen unter den verschiedensten Umständen, zum Teil auch in bereits stark verseuchten Beständen und größtenteils ohne entsprechende Kontrollen vorgenommen hat, lassen sich die Resultate nicht mit voller Genauigkeit feststellen; immerhin geht aus den Berichten hervor, daß die Seuchengänge durch die Schutzimpfung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle günstig beeinflußt werden. In fast der Hälfte der geimpften Bestände hörte die Seuche nach der Schutzimpfung sofort auf, in anderen blieben die Verluste sehr namhaft hinter jenen zurück, die man sonst zu beobachten pflegt, während über volle Erfolglosigkeit, mit Verlusten von 50—60%, nur ganz ausnahmsweise berichtet wird. Übrigens ergab sich aus den Berichten über Bestände, wo man neben den Impfungen mehr oder weniger Schweine zur Kontrolle ungeimpft belassen hat, daß die Schutzwirkung gewöhnlich in einem gewissen Verhältnis zur Heftigkeit des Seuchenganges stand, derart, daß je heftiger dieser, desto größer auch unter den geimpften Tieren die Verluste waren und umgekehrt, so daß der Erfolg in einer, in den meisten Fällen allerdings recht bedeutenden Herabsetzung der Mortalität zum Ausdruck gelangte.

Ferner gestalteten sich die Erfolge überhaupt dort günstig, wo sie sofort im Beginne des Seuchenausbruchs durchgeführt wurde, dagegen dort, wo bereits vorher eine größere Anzahl von Tieren der Seuche zum Opfer gefallen war und wo außerdem die kranken Tiere auch weiterhin in der Herde belassen wurden, der Impfschutz nicht zur Geltung gelangen konnte, u. a. auch aus dem Grunde, weil die noch scheinbar gesunden Tiere sich zur Zeit der Impfung bereits in einem sehr vorgeschrittenen Stadium der Inkubation befanden.

Bis Ende November 1910 lagen über 428 Bestände und darin 49453 geimpfte Schweine Berichte vor, deren Angaben in der nachstehenden Tabelle zusammengefaßt sind.

Zahl	%	Zahl	%	Grenzwerte der Verluste in den geimpften Beständen	Gesamtverlust	
der geimpften Bestände		der geimpften Tiere			Stück	%
205	47.9	16.393	33.1	○	○	○
72	16.8	14.329	28.1	0.1—5.0	328	2.2
32	7.5	4.628	9.3	5.1—10.0	340	7.3
47	11.0	5.884	11.9	10.1—20.0	1065	18.1
25	5.8	3.174	6.7	20.1—30.0	768	24.2
25	5.8	2.444	4.9	30.1—40.0	893	36.6
22	5.2	2.601	5.2	40.1 und darüber	1606	61.7
428	100.0	49.453	100.0		5000	10.1

Ein wiederholtes Auftreten der Schweinepest in Beständen, die nach der Serumimpfung seuchenfrei geworden sind, wurde bis zum selben Zeitpunkte nur aus 6 Orten gemeldet.

Die simultane Schutzimpfung findet in den nordamerikanischen Vereinigten Staaten, namentlich im Staate Iowa, vielfache praktische Anwendung. Die Erfolge sollen sich allgemein günstig gestalten, Berichte von Melvin liegen aber nur über die Impfung von etwa 2000 Schweinen vor, wonach die Verluste in vorher seuchefreien Herden 0 %, in bereits verseuchten 5—15 %, dagegen unter ähnlichen Umständen bei nicht geimpften Tieren 35 % und sogar 75—89 % betragen haben.

In Ungarn wird die Methode neuerer Zeit von Hutyra und Köves in der Praxis erprobt. Anfangs waren die Erfolge wenig ermutigend, da in den geimpften Herden die etwa zwei Wochen nach der Impfung ausgebrochene Seuche Verluste bis 25 % verursachte, seit 1910 aber wurden 30 Herden mit insgesamt etwa 10000 Schweinen im Alter von $2\frac{1}{2}$ —18 Monaten zumeist mit ganz geringen Verlusten geimpft. Fast stets wurde die Beobachtung gemacht, daß an dem 7.—12. Tage nach der Impfung ein beträchtlicher Teil der Herde unter Erscheinungen von verminderter Freßlust und Mattigkeit ganz leicht erkrankte, die Krankheit dauerte jedoch gewöhnlich nur 24 Stunden, worauf die Tiere sich rasch und vollkommen erholten. Darüber, wie sich die geimpften Tiere in Hinkunft gegenüber der natürlichen Infektion verhalten werden, werden erst spätere Beobachtungen lehren, immerhin sind schon bis jetzt einige geimpfte Herden seit 7—8 Monaten trotz bestandener Ansteckungsgefahr gesund geblieben.

Über den Erfolg der Serumtherapie bereits kranker Schweine lauten die Berichte sehr widersprechend. Während in manchen Fällen nach der Serumeinspritzung eine auffällig rasche Besserung und dauernde Heilung beobachtet wurde, war in anderen die Behandlung ganz wirkungslos. Sie wurde eben in den verschiedensten Stadien der Krankheit eingeleitet und mit sehr verschiedenen Serumdosen durchgeführt, daher auch die Resultate nicht gleichmäßig ausfallen konnten. Ein abschließendes Urteil werden die Heilversuche nur dann gestatten, wenn sie die oben angegebenen Indikationen für die Serumbehandlung und besonders für deren Zeitpunkt genau befolgen.

B. Schweineseuche.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, betrachtet man in Deutschland als Schweineseuche nicht nur Erkrankungen, die anatomisch durch eine hämorrhagisch-kruppöse, später in Nekrose übergehende Pneumonie oder Pleuropneumonie und bakteriologisch durch die Anwesenheit großer Mengen von bipolaren ovoiden Bazillen im kranken Lungengewebe gekennzeichnet sind, sondern auch eine mehr chronische Lungenkrankheit junger Ferkel, die sich anatomisch in einer grau-roten, „schlaffen“ Hepatisation des Lungengewebes mit entschieden chronisch-katarrhalischem Charakter kundgibt. Diese auch anderswo wohl bekannte, aber in anderem Sinne aufgefaßte Krankheit, auch als Ferkelsterben, Zementsterben usw. benannt, kommt in vielen Gegenden Deutschlands in starker Ausbreitung vor und da sie in den betroffenen Beständen sehr empfindliche Verluste verursacht, trachtet man sie u. a. auch mit Schutz- und Heilimpfungen zu bekämpfen. Hierzu verwendet

man im Einklange mit der obigen Auffassung über die Ätiologie dieser Krankheit gewöhnlich Impfstoffe, die mit Hilfe des oviden „Schweineseuchebakteriums“ hergestellt werden, deren Zusammensetzung jedoch, sofern sich dies überhaupt beurteilen läßt, offenbar verschieden ist.¹⁾

Die gebräuchlichsten Impfmethodeen sollen im Nachstehenden an der Hand der einschlägigen Literatur einzeln angeführt werden, vorzustellen möchten wir jedoch die Tatsache, daß sämtliche Impfstoffe, soviel uns bekannt, im besten Falle ausschließlich bei kleinen Versuchstieren, Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, durch genau kontrollierte Laboratoriumsversuche auf ihre Schutz- oder Heilwirkung gegenüber Kulturen des *Bacillus suisepcticus* geprüft werden, dagegen liegen bisher keine ähnlich genauen Laboratoriumsversuche an Schweinen vor, die beweisen würden, daß die Impfstoffe sich tatsächlich auch gegen die zu bekämpfenden Krankheiten dieser Tiere wirksam erweisen.

Passive Immunisierung.

Nachdem Schweinitz in Amerika bereits im Jahre 1890 gezeigt hatte, daß Pferde, Maultiere und Rinder, die mit Kulturen des *Bacillus suisepcticus* vorbehandelt wurden, ein Serum liefern, das im Laboratoriumsversuch gegen die künstliche Infektion mit demselben Bazillus passiven Immunschutz verleiht, verwendet man neuerer Zeit auch anderswo, so besonders auch in Deutschland, solches Serum zur Schutzimpfung von Ferkeln und Läufer Schweinen gegen die sogenannte chronische Schweineseuche. Die Art und Weise seiner Herstellung hat nur insofern eine Modifikation erfahren, als nach dem Vorgange von Wassermann und Ostertag zur aktiven Immunisierung der serumliefernden Tiere möglichst viele Stämme des genannten Bazillus verwendet werden.

Diese Autoren fanden nämlich, daß das Serum eines Tieres, das mit einem gewissen Stamme immunisiert wurde, gewöhnlich nur gegen diesen Stamm und eventuell noch gegen einige Stämme Schutz verleiht, dagegen sich gegenüber anderen, übrigens mit jenem morphologisch und kulturell übereinstimmenden Stämmen unwirksam erweist. Nach ihrer Auffassung ist nämlich das Protoplasma der Bakterienzelle aus mehreren Komponenten zusammengesetzt, die bei verschiedenen Stämmen derselben Art zum Teil nicht identisch sind. Neben einem gemeinschaftlichen, dominanten Rezeptor, der als Träger der Spezialeigentümlichkeit der Bakterienart zu betrachten ist, enthalten die verschiedenen Stämme individuell verschiedene Nebenrezeptoren. Insofern nun während des Immunisierungsprozesses die einzelnen Komponenten durch Bindung der zu ihnen passenden Rezeptoren entsprechende Immunkörper (Ambozeptoren) auslösen, passen diese zwar überhaupt auf den dominanten Rezeptor, dabei aber nur auf die Nebenrezeptoren des zur Immunisierung verwendeten Stammes

¹⁾ Für einen Teil der Impfstoffe wird ihre Zusammensetzung sowie die Art und Weise ihrer Herstellung von den miteinander konkurrierenden Unternehmungen geheim gehalten. Überhaupt hat sich die Industrie der Impffrage in einer Weise bemächtigt, daß, nach den Worten eines hervorragenden deutschen Forschers, „die Schweineseucheimpfung zum Tummelplatz von Geheimmitteln geworden ist“.

und verleihen auch Schutz gegen diesen, sind jedoch unwirksam gegen andere Nebenrezeptoren enthaltende Stämme. Um auch diese zu beeinflussen, empfehle es sich daher, zur aktiven Immunisierung möglichst viele Stämme zu verwenden, da in diesem Falle begründete Aussicht vorhanden ist, daß die nun ausgelösten zahlreichen Ambozeptoren auf die Nebenrezeptoren möglichst vieler Stämme passen werden.

Die genannten Autoren stellen daher ein polyvalentes oder multipartiales Serum her, indem sie Pferde mit verschiedenen Stämmen des „Schweineseuchebakteriums“ behandeln, deren immunisatorische Verschiedenheit durch Serumprüfungen vorher festgestellt wurde. Da es sich dabei um eine sehr große Anzahl von Stämmen handeln muß, behandeln sie mehrere Pferde nur mit 4—5 verschiedenen Stämmen und mischen dann ihre Sera zusammen. Das so gewonnene Mischserum erweist sich im Laboratoriumsversuch gegenüber allen verwendeten Stämmen wirksam und falls ihre Zahl sehr groß war, so ist begründete Aussicht vorhanden, daß seine Schutzwirkung für die meisten in der Natur vorkommenden Stämme zur Geltung gelangen wird.

Die Behandlung der Pferde geschieht in der Weise, daß man ihnen zur Erzeugung einer Grundimmunität zuerst bei 60⁰ abgetötete Kulturen, in allmählich steigenden Dosen von etwa $\frac{1}{100}$ Öse bis einer Öse oder keimfreie Schüttelextrakte solcher Kulturen in die Blutbahn injiziert. Hierauf folgt die viel gefährlichere Behandlung mit vollvirulenten Kulturen, wovon man zuerst nur etwa $\frac{1}{1000}$ Öse und dann sehr allmählich aufsteigend bis 2—4 ccm ebenfalls intravenös einverleibt. Außerdem werden andere Pferde mit keimfreien Bakterienextrakten behandelt und nachher ihr Serum dem Gesamtserum zugemischt, um auch Schutzstoffe gegenüber gelösten Substanzen der Bakterien zu erhalten.

Das Serum ist für die Praxis dann geeignet, wenn 0,01 ccm davon Mäuse gegen die zehnfache tödliche Dosis einer virulenten Kultur schützt. Bevor es in den Verkehr gelangt, wird es vom Kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. auf diesen Schutzwert staatlich geprüft.

Die Art der Herstellung der übrigen im Verkehr befindlichen „Schweineseuchesera“ ist zurzeit nicht genau bekannt, da die betreffenden Unternehmungen hierüber keine näheren Mitteilungen veröffentlicht haben; immerhin hat es den Anschein, daß man in neuerer Zeit zu ihrer Herstellung ganz allgemein verschiedene Stämme des *Bacillus suisepcticus* verwendet. Schreiber treibt sogar die Polyvalenz seines Septizidins noch weiter, indem er verschiedene Tierarten mit „verschiedensten hochvirulenten Stämmen“ nicht nur des *Bacillus suisepcticus*, sondern auch des *B. avisepcticus* und des *B. suispestifer* vorbehandelt und die „zueinander passenden“ (?) Sera der verschiedenen Tierarten mischt. Seiner Ansicht nach soll daher solches Mischserum nicht nur gegen die Schweineseuche, sondern auch gegen die Geflügelcholera und die Schweinepest (1) Schutzwirkung besitzen (außerdem wird es auch gegen die Kälberpneumonie empfohlen), wobei die Mischung der Sera verschiedener Tierarten den Vorzug hätte, daß „dann die im Organismus vorhandenen, äußerst zahlreichen, verschiedenartigen Komplemente zur Aktivierung des Serums in Aktion treten können“.

Andererseits trachtet Piorkowski die Polyvalenz und somit auch die Schutz- und Heilwirkung seines Serums dadurch zu erhöhen, daß er mit Rücksicht auf die Erfahrung, daß bei der chronischen Schweineseuche häufig auch der Gripssche *Bacillus pyogenes* suis sich an der Lungenentzündung beteiligt, neben den ovoiden Septikämiebakterien auch diesen Bazillus zur Herstellung seines „polyvalenten Schweineseucheserums“ verwendet.

Während die bisher besprochenen Impfstoffe eine rein bakterizide Wirkung entfalten sollen, stellen Klett und Braun ein „bakterizid-antitoxisches Serum“ in der Weise her, daß sie, ausgehend von der Auffassung, wonach die Bazillen der Geflügelcholera dieselben Gifte, jedoch in größeren Mengen produzieren, wie die Bazillen der Schweineseuche, Pferde vorerst mit älteren abgetöteten Cholerakulturen und deren Filtraten (Endo- und Exotoxinen?) und nachher mit vollvirulentem Geflügelcholeramaterial behandeln.

Endlich wurden neuestens von Krafft Impfstoffe in den Verkehr gebracht, die laut der Patentschrift in der Weise hergestellt werden, daß man Schweineseuche- (oder Schweinepest-) Kulturen der Einwirkung von Zink bei 22° aussetzt, dann Glycerin und Karbolsäure zusetzt und schließlich die Flüssigkeit filtriert.

Alle diese Impfstoffe werden als gegen die Schweineseuche überhaupt wirksam empfohlen, insbesondere sollen sie aber bei ganz jungen, noch nicht angesteckten Saugferkeln eine günstige Schutzwirkung entfalten. Es empfehle sich daher solche Tiere im Alter von nur einigen Tagen zu impfen und die Impfung eventuell vor dem Absetzen zu wiederholen.

Aktive Immunisierung.

Theoretisch besteht die Möglichkeit, daß Tiere, die mit einem wirksamen Immunserum passiv immunisiert worden sind, falls sie unmittelbar nachher der natürlichen Ansteckung ausgesetzt werden, unter dem Schutze der passiven Immunität durchseucht werden und hierdurch eine aktive Immunität erwerben. Nach Wassermann und Ostertag soll dies auch für die enzootische Ferkelpneumonie zutreffen, jedoch nur in einem Teile der Fälle, während in anderen die sofort nach der Geburt mit Serum geimpften Ferkel einige Wochen später ebenso erkranken, wie nicht vorbehandelte Tiere. Aus diesem Grunde empfehlen sie neuerdings die sofortige aktive Immunisierung nach der simultanen Methode mit ihrem polyvalenten Immunserum und mit Bazillenextrakten. Diese Extrakte (künstliche Aggressive) stellen sie in der Weise her, daß sie 24stündige Agarkulturen des *Bacillus suisepcticus* mit normalem Kaninchenserum oder mit destilliertem Wasser aufschwemmen, die Aufschwemmungen 1—2 Tage lang schütteln, dann mit 0,5% Karbolsäure versetzen, hierauf zentrifugieren und schließlich bei 44° durch drei Stunden erhitzen.

Solche Extrakte erhöhen, falls sie gleichzeitig mit Kulturen einverleibt werden, ähnlich wie die aus Exsudaten gewonnenen Aggressive, die pathogene Wirkung der ovoiden Bakterien, werden sie dagegen für sich allein dem Tiere subkutan injiziert, so erzeugen sie binnen 12—14 Tagen eine aktive Immunität. Für die Zwecke der Praxis werden sie, ebenso wie das Immunserum, polyvalent, d. h. so hergestellt,

daß man verschiedene Stämme des „Schweineseuchebakteriums“ extrahiert und dann die Extrakte mischt. Ihre aktiv immunisatorische Stärke wird vor der Ausgabe an Kaninchen ausgeprüft.

Die Simultanimpfung wird in der Praxis in der Weise durchgeführt, daß man den Ferkeln am zweiten oder dritten Lebenstage unter die Haut der einen Ohrfalte 4—5 ccm polyvalentes Serum und unmittelbar darauf unter die Haut der anderen Ohrfalte 2 ccm Extrakt injiziert.

Heilimpfungen.

Neuerer Zeit werden von verschiedenen deutschen Unternehmungen „Heillympfen gegen Schweineseuche“ in den Verkehr gebracht, die darin miteinander übereinstimmen, daß die Art und Weise ihrer Herstellung geheim gehalten wird und die sich daher schon aus diesem Grunde einer objektiven, streng sachgemäßen Beurteilung entziehen.

Hierher gehört als das erste solche Mittel das Suptol von Burow, „ein aus dem Bacillus suisepcticus hergestelltes Präparat“, das die Schweineseuche in allen Formen bessern oder heilen, dagegen keine Schutzwirkung besitzen soll. Neuerdings wird es auch für tragende Sauen empfohlen, „weil sie dann widerstandsfähigere Ferkel zur Welt bringen (!)“, außerdem soll es auch Mischinfektionen mit Schweinepest günstig beeinflussen, ferner in doppelter bis dreifacher Dosis auch gegen die infektiöse Pneumonie der Kälber eine günstige Wirkung entfalten. Andrejew prüfte das Präparat an Meerschweinchen und fand, daß es gegenüber dem Bacillus suisepcticus weder eine immunisierende Wirkung besitzt, noch die Leukozyten opsonisch oder chemotaktisch beeinflußt. Ferkeln wird es, ohne Rücksicht auf ihr Alter, in der Dosis von 5,0 ccm subkutan einverleibt.

Später gelangte ein „Impfstoff für Heilzwecke bei Schweineseuche“ in den Verkehr, von dem nur ganz im allgemeinen angegeben wird, daß er Kaninchen und Meerschweinchen gegen den Schweineseucherreger aktiv immunisiert, dabei die opsonische Kraft des Blutserums gegen denselben Erreger bedeutend erhöht und die Bildung von Antiaggressinen gegen dessen Aggressine anregt. Das Mittel wird, je nach dem Körpergewicht der Tiere, in steigenden Dosen von 5—30 ccm subkutan angewendet und die Injektion im Notfalle wiederholt.

Endlich rühmt Krafft seine Impfstoffe als „sicher wirksame Heilstoffe“ gegen die Schweineseuche (sowie auch gegen die Schweinepest) und auch Piorkowski meint, daß sein polyvalentes Serum einen hohen Prozentsatz der Kümmerlinge gesund zu machen vermag.

Praktische Erfolge der Schutzimpfungen und der Behandlung mit Heillympfen.

Über die praktischen Erfolge der „Schweineseucheimpfungen“, sowohl der passiven und der aktiven Immunisierung noch gesunder Tiere als auch der Behandlung bereits kranker Schweine, ist es zurzeit durchaus unmöglich, ein auch nur halbwegs abschließendes Urteil zu fällen, denn die diesbezüglich in der periodischen Fachliteratur in großer Zahl vorliegenden Mitteilungen lauten sehr widersprechend.

Der Grund hiervon dürfte u. a. wohl auch darin liegen, daß die Impfstoffe, die nach der Art ihrer Herstellung im besten Falle ausschließlich gegen die oviden „Schweineseuchebakterien“ zu schützen vermögen, in der Praxis offenbar vielfach gegen Krankheiten verwendet werden, deren Ätiologie und Zusammengehörigkeit noch nicht hinreichend geklärt ist.

In den meisten Fällen handelt es sich um die enzootische katarrhalische Pneumonie der Saugferkel, bei der, wie bereits erwähnt, neben dem oviden Gürtelbakterium, gewöhnlich auch andere, mehr oder weniger pathogene Bakterien sich an dem Krankheitsprozesse beteiligen. In anderen Fällen sind es schon etwas ältere Tiere, abgesetzte Ferkel und Läufer, die noch an den Folgen der genannten Ferkelkrankheit laborieren oder mit einer akuten oder bereits chronisch gewordenen multiplen nekrotisierenden Pneumonie behaftet sind, bei der die ätiologische Rolle des oviden Gürtelbakteriums wohl außer Zweifel steht, wobei aber andere Bakterien (Kolibazillen, Streptokokken, *Bacillus viscosus*, Nekrosebazillen u. a.) ebenfalls häufig, wahrscheinlich nicht stets nur als unschuldige Schmarotzer, vorhanden zu sein pflegen. Endlich wurden die Impfstoffe nicht selten auch in Fällen angewendet, wo die Pneumonie sich nur sekundär an eine primäre Pestinfektion angeschlossen hat.

Unter solchen Umständen darf es, auch eine entsprechende Wirksamkeit der Impfstoffe gegen den *Bacillus suisepcticus* vorausgesetzt, nicht wundernehmen, daß die Erfolge sich in der Praxis nicht gleichmäßig gestalten. Tatsächlich findet man in der Literatur über jeden Impfstoff neben Mitteilungen, die über günstige, ab und zu auch über „glänzende“ Erfolge berichten, gewöhnlich annähernd in gleicher Zahl solche, die ihm jede Schutz- oder Heilwirkung absprechen (solche widersprechende Urteile wechseln kaleidoskopartig ab besonders in den „Veröffentlichungen aus den Jahresveterinärberichten beamteter Tierärzte Preußens“).

Eine endgültige Entscheidung ist in der jetzt noch sehr verwirrten Frage nur nach erfolgter Klärung der Ätiologie der obengenannten Krankheitsprozesse zu erhoffen.

Literatur.

1. Preiß, Ätiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie. Budapest 1897.
2. Braun u. Klett, Deutsche tierärztliche Wochenschrift 1900, S. 169.
3. Schreiber, Berliner tierärztliche Wochenschrift 1899, S. 119 u. 1902.
4. Wassermann u. Ostertag, Zeitschrift f. Hygiene 1904, Bd. XLVII, S. 416.
5. Joest, Schweineseuche und Schweinepest. Jena, G. Fischers Verlag 1906 (ausführl. Lit.-Verz.).
6. Beck u. Koske, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1905, Bd. XXII, S. 429.
7. Dorset, Bolton u. Mc Bryde, Bulletin Nr. 102 of the Bureau of Animal Industry. Washington 1908.
8. Marxer, Berliner tierärztl. Wochenschrift 1908, S. 401.
9. Uhlenhuth, Xylander, Hübener u. Bohtz, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1905, Bd. XXII, S. 429 (Lit.); 1909, Bd. XXX, S. 217 (Lit.).
10. Huttyra u. Wetzl, Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. usw. 1909, Bd. VI, S. 1; Berliner tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 863.
11. Köves, Berliner tierärztl. Wochenschr. 1910, S. 973.

Immunität gegen Schweineseuche.

Von

Professor Dr. Oskar Bail in Prag,

Leiter der serologischen Abteilung des hygienischen Institutes der deutschen
Universität Prag.

Die unter der Bezeichnung: Schweinepest und Schweineseuche gehenden, oft zu großen Verheerungen unter den Beständen führenden Krankheiten haben hinsichtlich ihrer Ätiologie schon oft Anlaß zu Diskussionen gegeben. Schon anfangs machte die Abgrenzung der durch den *Bacillus suispestifer* angeblich hervorgerufenen Erkrankung von der durch den *Bacillus suissepticus* veranlaßten Krankheit viele Mühe, und auch die gegenseitigen Beziehungen beider waren unklar. Als in dieser Hinsicht die Differenz der beiden als Erreger angesprochenen Bakterien festgestellt war, mußte man die Erfahrung machen, daß reine Pest und reine Seucheerkrankungen der Schweine jedenfalls außerordentlich selten seien und nahm eine sehr häufige Koinzidenz beider in den Schweinebeständen als wahrscheinlich an. Schließlich stellte sich durch die Untersuchungen von Dorset, Bolton und McBryde, die bald auch in Europa durch Hutyra, Ostertag und besonders durch die Arbeiten Uhlenhuths und seiner Mitarbeiter Bestätigung und Erweiterung fanden, heraus, daß die eigentliche Ursache vieler bisher als Pest und Seuche bezeichneter und auf bazilläre Erreger zurückgeführter Schweinekrankheiten ein filtrierbares, im ganzen Organismus der infizierten Tiere enthaltenes Virus sei. An der Existenz desselben ist heute nicht mehr zu zweifeln, wenngleich das verschiedenartige Auftreten der Krankheit, die Beziehungen zu den bisher als Erreger angesehenen Bazillen zu derselben noch viele Forschungsprobleme ergeben.

Mit dieser gegenwärtigen Änderung der Ansichten über die Natur des Krankheitserregers mußten sich naturgemäß auch die Bestrebungen, durch Schutzimpfung und Serumtherapie zur Bekämpfung desselben zu gelangen, ändern, und die Aussichten für eine Beeinflussung des unsichtbaren Krankheitsvirus sind sehr günstige geworden, seitdem festgestellt ist, daß nach Überstehen der spontanen Krankheit reichlich Schutzstoffe im Serum auftreten, die sich durch fortgesetzte Behandlung leicht anreichern lassen. Insbesondere Hutyra und seine Mitarbeiter haben in Ungarn Schutz- und Heilimpfungen in großem Maßstabe und mit ermutigendem, wenn auch noch nicht durchschlagenden Erfolge ausgeführt.

Die bisher als Ursache der Krankheiten angesehenen Bazillen haben durch diese Forschungen naturgemäß viel an Ansehen verloren,

wenn auch nicht in gleichem Maße. Der *Bacillus suispestifer*, dessen Zugehörigkeit zu den Bakterien der Paratyphusgruppe eine sehr enge ist, wurde davon stärker betroffen, als der *Bacillus suis-septicus*, der wieder der Bakteriengruppe der Septicaemia haemorrhagica (*Pasteurella* der Franzosen) nahesteht. Ersterer wird heute ziemlich allgemein als Nosoparasit bezeichnet, der erst in dem durch das filtrierbare Virus erkrankten Tiere sekundär sich vermehrt, gelegentlich aber dann zu einer sehr bedeutungsvollen Erschwerung des Krankheitsbildes führen kann.

Dem *Bacillus suis-septicus* wird zwar ebenfalls von berufener Seite vielfach die Rolle eines Nosoparasiten zugeteilt, doch bestehen Gründe dafür, ihn als selbständigen Erreger mindestens gewisser Krankheitsformen der Schweine anzusehen, wie ja die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie, zu denen er zweifellos gehört, überhaupt sich durch hohe Infektiosität für die menschlichen Haustiere auszeichnen. Eine kurze Charakteristik der theoretischen Forschungen über die Immunität gegenüber diesen Bakterien dürfte daher am Platze sein, wobei allerdings von vornherein hervorgehoben werden muß, daß die Untersuchungen sich meist auf das Laboratorium und die daselbst gehaltenen Tiere beziehen.

Die den Bazillen der Hühnercholera morphologisch und kulturell ganz nahestehenden Schweineseuchebakterien verhalten sich in Laboratoriumsversuchen an Mäusen und Kaninchen regelmäßig, an Meerschweinchen nur zum Teil als reine Parasiten, die in jeder Menge sowohl bei intraperitonealer und intravenöser als bei subkutaner Infektion unter den Erscheinungen der Sepsis töten. Dabei ist vorausgesetzt, daß die Kulturen, die man zur Impfung benutzt, frisch einem eben an Infektion erlegenen Tiere entnommen sind; längere Züchtung auf den gebräuchlichen Nährböden schwächt die Infektiosität, allerdings bei verschiedenen Stämmen nicht in ganz gleicher Weise, ab. Auch Schweine erliegen der subkutanen Infektion mit derartigen Kulturen regelmäßig in kurzer Zeit und noch schneller der septikämischen Vermehrung von Bakterien, die aus dem Exsudate intraperitoneal geimpfter Meerschweinchen entstammen (Weil [1]). Dabei bilden sich regelmäßig lokales Ödem oder bei längerer Krankheitsdauer Infiltration.

Der Infektionsverlauf bei intraperitoneal mit geringen Mengen von Bakterien geimpften Meerschweinchen ist in der Regel der, daß die injizierten Bakterien in der ersten Stunde keine erhebliche Vermehrung erkennen lassen, die erst nach 4—5 Stunden einsetzt, um dann rasch zuzunehmen und sich über alle Organe und das Blut zu verbreiten. Der Zutritt von Leukozyten in die Bauchhöhle bleibt dabei ein beschränkter, die Tiere zeigen die Zeichen schwerer Krankheit und Peritonitis (Weil [2]).

Die ältesten Versuche, gegen Schweineseuche zu immunisieren, führten zu widersprechenden Resultaten. Man verwendete zunächst abgetötete Bakterienkulturen, mit denen de Schweinitz (3), Smith, Lignières, Silberschmidt (4) u. a. positive, Voges (5), Beck und Koske (6) und Bruck (7) negative Resultate erhielten. Eine Immunisierung mit lebenden Kulturen ist bei kleinen Tieren wegen der hohen Infektiosität unmöglich, und Abschwächungsmethoden führen nicht zum Ziele. Im ganzen läßt sich heute sagen,

daß die Immunisierung mit toten Bakterien bei kleinen Tieren nicht gelingt, bei größeren aber, namentlich bei Pferden als Vorbereitung für die Anwendung lebender Kulturen, die dann wirkliche Immunität herbeiführen, vorteilhaft sein kann.

Einen wesentlichen Fortschritt führte die Lehre von der Bakterienaggressivität bei bazillären Infektionen herbei. Dieselbe nimmt an, daß die Ansiedlung und Vermehrung von Bakterien im Tierkörper nur dann zu verstehen sei, wenn die Bakterien über die Mittel verfügen, die sich ihnen entgegenstellenden Körperschutzkräfte zu paralysieren. Dies vermögen sie entweder durch die Annahme eines besonderen, widerstandsfähigen Zustandes zu tun, oder durch Ausscheidung eigener Angriffsstoffe, Aggressine, welche als eine Art Sekretionsprodukt die Körperschutzmittel abhalten oder lahmlegen. Zur Aufsuchung und zum Nachweis dieser Aggressine wird sich vornehmlich der Körper eines infizierten Tieres eignen, in welchem sie, besonders an der Stelle der ersten Infektion, bei septikämischen Prozessen aber auch sonst, zu finden sein müssen. Pathologische Körperflüssigkeiten, namentlich Ödeme und Exsudate, werden also reich an Aggressinen der zugehörigen Bakterien sein.

Gewinnt man solche von Meerschweinchen, Kaninchen oder Schweinen, so fällt es nicht schwer, sie durch gründliches Zentrifugieren von der Hauptmenge der darin enthaltenen Bakterien zu befreien und die noch vorhandenen durch vorsichtiges Erwärmen unter Zusatz schwacher Karbollösungen oder durch Zusatz von Toluol u. dergl. zu vernichten. Man erhält dadurch Flüssigkeiten, welche für Tiere selbst in sehr beträchtlichen Dosen gefahrlos sind und welche Weil zuerst bei der Hühnercholera, dann bei Schweineseuchebakterien mit großem Erfolge zur Immunisierung sämtlicher empfindlicher Tierarten verwenden konnte.

Die durch eine derartige Vorbehandlung erzielte Aggressinimmunität ist eine antiinfektiöse; sie beabsichtigt nicht, die Bakterien direkt anzugreifen und durch Einwirkung auf ihre Leibessubstanz zu vernichten, wie dies die bakteriolytische Immunität will. Sie wendet sich vielmehr ausschließlich gegen jene Bakterienprodukte, welche die Bakterien während einer Infektion aufbringen, um die Körperschutzkräfte lahmzulegen. Die Bazillen selbst überläßt sie diesen, indem sie dafür sorgt, daß ihre Wirkungsmöglichkeit nicht durch die Bakterienaggressine unterdrückt wird. Es kann daher leicht geschehen, daß die immunisierten Tiere infizierten Schweineseuchebakterien lange Zeit am Leben bleiben, ja sogar, und zwar in vollinfektiöser Form, zu einer Vermehrung beschränkten Grades schreiten, ohne daß das Tier selbst Schaden davonträgt.

Zur aktiven Aggressinimmunisierung genügt die einmalige subkutane oder intravenöse Injektion von 1—5 ccm sterilen Aggressins, doch geht man sicherer, wenn man im Intervalle von ca. einer Woche zwei Injektionen gibt. Schweine hat Weil durch zweimalige Einspritzung von 3 und 7 ccm Aggressin, welches von Kaninchen gewonnen war, derart immunisieren können, daß sie nach ca. drei Wochen eine Dosis von Kulturbazillen, welche ein Kontrolltier nach 36 Stunden tötete, ohne Schaden vertrugen. Eine einmalige Vorbehandlung mit 10 ccm Aggressin, welches von einem tödlich infizierten Schweine gewonnen war, schützte das Versuchsschwein noch 2½ Mo-

nate später gegen die Infektion mit Bazillen aus Meerschweinchenexsudat, die in der gleichen Dosis ein Kontrollschwein in weniger als 16 Stunden septikämisch töteten.

Es ist sehr zu bedauern, daß sich diese im kleinen Maßstabe gewonnenen Resultate bisher nicht in die Praxis umsetzen ließen. Soweit dies durch einen Laboratoriumsversuch überhaupt möglich ist, lassen die Experimente Weils einen praktischen Erfolg erhoffen, der allerdings erst durch den Versuch im großen, mit seinen ganz anders gearteten Ansteckungsbedingungen der Impflinge, erhärtet werden kann.

Wassermann und Citron (8) verwendeten statt der vom infizierten Tiere gewonnenen „natürlichen Aggressine“ „künstliche Aggressine“, indem sie große Mengen von auf Agar gezüchteten, lebenden Schweineseuchebakterien mit Wasser oder sterilen Kaninchenserum bei Zimmertemperatur in geeigneten Apparaten 1—2 Tage schüttelten, mit 0,5 % Karbol versetzten, zentrifugierten und dann die Desinfektion bei 44° vollständig machten. Es gelingt auch mittels dieser eigenartigen Bakterienextrakte eine Immunität bei Kaninchen und Meerschweinchen herbeizuführen.

In theoretischer Hinsicht ist für den Vergleich der beiden Aggressinmethoden, der zuerst verwendeten natürlichen und der künstlichen, nur zu erwähnen, daß Bail und Weil zugeben, daß die später im Tierkörper von den Bakterien abgegebenen Angriffsstoffe im Bakterienleibe vorgebildet seien und daher durch geeignete Extraktion aus demselben gewonnen werden können. Nur darf man dann diese künstlichen Aggressine nicht ohne weiteres mit jenen Bakterienextrakten identifizieren, die sich z. B. aus Choleravibrionen leicht gewinnen lassen und zur Entstehung bakteriolytischer Immunität Veranlassung geben. Über den Charakter der mit den künstlichen Aggressinen erlangten Immunität sprechen sich Wassermann und Citron nicht bestimmt aus. Die mit natürlichen Aggressinen erzeugte hat bestimmt nicht die Kennzeichen einer bakteriziden, wie weiter unten bei Besprechung der Eigenschaften des Serums immunisierter Tiere zu erwähnen sein wird.

Es ist bereits angeführt worden, daß bei großen Tieren, Pferden und Rindern (Prettner, Schreiber) eine Immunisierung auch ohne Aggressin durch Anwendung lebender Kulturen möglich ist. Allerdings sind alle diese Tiere nicht so eigentlich für den Bazillus der Schweineseuche empfindlich, wenngleich es gelingt, junge Rinder durch Injektion größerer Kulturmengen mit positivem Bazillenbefunde zu töten und überdies auch Verluste bei der Behandlung mit lebenden Kulturen zur Serumgewinnung vorkommen (Versuche von Prettner). Ob eine wirkliche Immunität durch abgetötete Bakterien zu erzielen ist, erscheint zweifelhaft. Indem man mit sehr kleinen Kulturmengen beginnt, gelingt es schließlich, bei Pferden und Rindern zu einer Immunität zu gelangen, welche die größten Kulturmengen schadlos vertragen läßt und überdies zur Bildung von Schutzstoffen im Serum führt.

Namentlich durch Wassermann und Ostertag (9) und durch Schreiber (10) in Landsberg wurden solche Sera hergestellt, die auch in der Praxis Verwendung fanden. Wie bei Schweinerotlauf, so ist man auch bei Schweineseuche bald dazu gelangt, die bloße Anwendung des nur kurze Zeit schützenden Serums aufzugeben und macht Simultan-

impfungen, zu denen Schreiber abgeschwächte, aber noch lebende Kulturen verwendet, während Wassermann in neuerer Zeit ganz junge Tiere einerseits mit 4—5 ccm seines Serums, andererseits mit 2 ccm keimfreien Bazillenextraktes impft.

Die Herstellung von Schutzseren wird dadurch erschwert, daß sich bei der passiven Immunisierung mit Schweineseuche ähnlich wie bei anderen Bakterien herausgestellt hat, daß ein Serum, das gegen den Stamm, mit dem es hergestellt wurde, einen hohen Schutzwert entfaltet, gegen andere Stämme weit schwächer wirksam, ja ganz wirkungslos sein kann. Deshalb wird insbesondere das Wassermann-Ostertagsche Serum „polyvalent“ hergestellt, indem die zur Immunisierung bestimmten Pferde mit 4—5 Schweineseuchestämmen behandelt werden. Dann wird noch das Serum von verschiedenen mit verschiedenen Stämmen immunisierten Pferden gemischt. Schreiber hingegen immunisiert zwar nur mit einem, zur höchsten Infektiosität getriebenen Stamme, aber er verwendet verschiedene Tierarten, z. B. Pferd und Rind, deren Sera er dann mischt.

Auch von kleinen Tieren, Kaninchen und Meerschweinchen, welche nach der Aggressinmethode immunisiert sind, läßt sich ein hochwertiges schützendes Serum gewinnen, dessen Eigenschaften sowohl bei Schweineseuche, als besonders bei der nahe verwandten Hühnercholera durch Weil (11) eingehend studiert wurden. Es ließ sich feststellen, daß dem Serum bakterizide Eigenschaften nicht innewohnen, daß es zu rapiden Absterbeerscheinungen der Bazillen im Körper passiv immuner Tiere nicht kam, ja daß sogar bei intraperitoneal infizierten Meerschweinchen Vermehrung der Bazillen ohne jeden Schaden für das Tier eintreten konnte. Behandlung des Serums mit großen Mengen toter Bazillen hob die Schutzwirkung nicht auf, womit festgestellt war, daß die im Serum vorhandenen wirksamen Schutzstoffe keine Bindung an die Bakteriensubstanz erfahren, wie dies für bakteriolytische Sera bezeichnend ist.

Ähnlich wie bei Schweinerotlaufserum ließ sich auch hier die Schutzwirkung durch Anwendung komplementbindender Stoffe in der Bauchhöhle von Versuchstieren aufheben, welche Wirkung aber bei Anwesenheit von Leukozyten am Infektionsorte nicht mehr zur Geltung kam. Es gehört somit auch dieses Serum in die Gruppe der aggressiven, antiinfektiösen Schutzseren¹⁾.

Literatur.

1. Weil, Ztblt. f. Bakt. 1906, Bd. 41, Nr. 1.
2. Weil, Arch. f. Hyg. 1906, Bd. 54.
3. Schweinitz, Bureau of animal industry 1890—1892.
4. Silberschmidt, Ann. de l'Inst. Past. 1895.
5. Voges, Ztschft. f. Hyg. 1896, Bd. 23.
6. Beck u. Koske, Arb. aus d. kais. Gesundheitsamte 1905, Bd. 22.
7. Bruck, Ztschft. f. Hyg. 1904.
8. Wassermann u. Citron, Dtsche. med. Wchscht. 1905. Ztschft. f. Hyg. 1907, Bd. 56.
9. Wassermann u. Ostertag, Ztschft. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1904, Bd. 47.
10. Schreiber, Berl. tierärztl. Wchscht. 1902.
11. Weil, Arch. f. Hygiene 1906, Bd. 54.

¹⁾ Ausführliche Literatur bei Joest (Handbuch v. Kolle-Wassermann, Bd. IV) und Wassermann (Handbuch der Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung, Bd. II, S. 540.

Immunität gegen Schweinerotlauf.

Von

Professor Dr. Oskar Bail in Prag,

Leiter der serologischen Abteilung des hygienischen Institutes der deutschen
Universität Prag.

Wie bei jedem anderen infektiösen Bakterium, muß auch bei dem durch Löffler (1) als Erreger des Schweinerotlaufes entdeckten und seither als solchen allgemein anerkannten Bazillus die Infektiosität, d. h. sein Vermögen, sich in dem befallenen Tiere anzusiedeln und zu vermehren und seine Pathogenität, d. h. seine Fähigkeit zur Erzeugung bestimmter Krankheitserscheinungen nach der Infektion und infolge derselben, gesondert betrachtet werden. In ersterer Hinsicht ist bekannt, daß der Bazillus nur wenige Tierarten zu infizieren vermag; Hausmäuse sind relativ sehr leicht, Tauben etwas schwerer, Ratten und Kaninchen sehr schwer, die übrigen Tiere nicht zu infizieren. Auch die Empfänglichkeit von Schweinen selbst schwankt sehr; im allgemeinen läßt sich sagen, daß junge Tiere und veredelte Rassen resistenter sind als ältere Tiere und nicht veredelte Rassen (2). — Die Infektion selbst verläuft bei der Maus als typische Septikämie, ebenso bei der Taube, bei Schweinen kommt Septikämie als Regel, daneben aber auch eine lokale Vermehrung vor. Im ganzen ist daher die Infektionskraft des Schweinerotlaufbazillus eine sehr geringe, womit der rasche Verlust der Infektiosität gut übereinstimmt; er wird unter die halbparasitischen Bakterien zu rechnen sein.

Bezüglich seines Verhaltens zu den Körperschutzkräften liegen die genauen Versuche Weils (3) an Meerschweinchen und Ratten vor, welche ergaben, daß vorwiegend die Leukozyten in Serum und andern Flüssigkeiten, welche an sich unwirksam sind, bakterizide Effekte hohen Grades entfalten, die aber an die Anwesenheit der lebenden oder abgetöteten Zellen gebunden sind; bei der Ratte tritt Bakterizidie nur in Mischungen von aktivem (aber an sich nicht bakterizidem) Serum und Leukozyten auf. Danach wird man in den Zellen die Hauptverteidigungsmittel dieser von Natur widerstandsfähigen Tiere zu erblicken haben, wobei aber die Zellwirkung sich nur oder doch vorwiegend in Verbindung mit den Körperflüssigkeiten zeigt. Wie sich diese Verhältnisse bei empfindlichen Tierarten gestalten, ist noch nicht untersucht¹⁾; es sei aber hier auf die innige Beziehung hingewiesen, die zwischen Bazillen und Leukozyten im schwerinfizierten Tiere be-

¹⁾ Inzwischen hat Spät (Zeitschrift für Hygiene Bd. 69) feststellen können, daß die Leukozyten der empfindlichen weißen Maus tatsächlich keine antibakterielle Kraft gegen Schweinerotlauf enthalten.

steht, dessen Leukozyten häufig geradezu überfüllt mit ihnen gefunden werden. Preiß (4) ist sogar geneigt, in dieser tiefgreifenden Schädigung der Leukozyten eine der Ursachen der krankmachenden Wirkung des Schweinerotlaufbazillus zu erblicken.

Sonst kommt für diese aller Wahrscheinlichkeit nach noch eine Giftwirkung der Bazillen in Betracht, welche an die Bazillensubstanz gebunden sein dürfte, da das Suchen nach gelösten Toxinen zu einwandfreien Resultaten nicht geführt hat. Voges (5) konnte mit abgetöteten Bazillen Mäuse vergiften, allerdings erst mit sehr großen Dosen. Als Vergiftung durch die Bazillensubstanz kann man wohl auch die nicht ganz seltenen üblen Zufälle bei der Immunisierung von Pferden mit großen Bazillenmengen auffassen.

Eine aktive Immunität gegen den Schweinerotlauf ist von Pasteur bereits frühzeitig angestrebt und erzielt worden, auf dem klassischen Wege der Vorbehandlung mit abgeschwächten Kulturen. Die Abschwächung erfolgte durch den Kaninchenkörper und lieferte den ersten Impfstoff, dessen Injektion nach ca. 12 Tagen eine solche von Bazillen folgte, deren Infektiosität im Taubenkörper erhalten war. Daß die Pasteursche Methode auch in der großen Veterinärpraxis Erfolge hatte, ist nicht zu bezweifeln; aber verständlich ist auch, daß sie sich nicht dauernd erhalten konnte, und zwar wegen der bedeutenden Zahl von Impfverlusten und Impfschädigungen, die sich aus der theoretisch höchst interessanten, aber praktisch unsicheren Abschwächungsmethode und der sehr verschiedenen Empfindlichkeit der Schweinerassen von selbst erklären.

Über das ebenfalls zur aktiven Immunisierung benutzte, längst obsolet gewordene „Porkosan“, ein wahrscheinlich aus angeblich abgeschwächten, mit Glycerin versetzten Kulturen bestehendes Präparat, ist wenig zu sagen. Jedenfalls war seine Herstellungsweise eine gänzlich ungleichmäßige und damit auch seine Wirkung. Versuche von Lorenz (6), durch abgetötete Kulturen Schweine aktiv immun zu machen, verlief gänzlich negativ.

Große Verbreitung fand die passive Immunisierung der Schweine mit Rotlaufschutzserum, kombiniert mit gleichzeitiger Injektion lebender Kulturen. Die ersten Versuche über passive Immunisierung rühren nach Vorversuchen Emmerichs und de Matteis von Emmerich und Mastbaum (7) her. Sie injizierten Kaninchen zunächst kleine Mengen Kultur; die Tiere, welche überlebten, wurden sodann mit steigenden Mengen von Kultur subkutan und intravenös behandelt, schließlich getötet und aus ihrem Blute und den Organen durch Auspressen eine „Heißflüssigkeit“ gewonnen, welche sowohl schützende als heilende Wirkungen für Kaninchen und Mäuse besaß. Die Wirkungsweise der aktiven wie der passiven Immunität führten E. und M. auf bakterizide Stoffe zurück, bezüglich deren Natur sie sich nicht deutlich aussprechen konnten, die aber bei aktiver wie bei passiver Immunität die Schweinerotlaufbazillen im Tierkörper vernichten.

Lorenz (8) gewann Immunserum durch Vorbehandlung von Kaninchen, später von Schweinen mit subkutanen Kulturinjektionen in steigenden Dosen, ohne aber hohe, in der Praxis leicht anwendbare Schutzwerte zu erzielen. Diese wurden erst erlangt, als zuerst Leclainche (9) und etwas später Lorenz und Voges und Schütz (10) Schafe und insbesondere Pferde zur Immunisierung verwendeten. Seit-

dem ist das Pferd das bevorzugte Tier zur Immunserumgewinnung geblieben, obwohl sich auch Rind und Büffel (Schreiber, Prettnner) als sehr geeignet erwiesen haben. Man hat auch (Schreiber) die Sera von immunisierten Pferden und Rindern gemischt, ohne aber durch dieses, auf Grund theoretischer Erwägungen aufgestellte Verfahren eine wesentliche Verbesserung erzielt zu haben.

Offenbar kommt alles darauf an, dem Serum einen möglichst hohen Titer zu verleihen, d. h. ein Serum herzustellen, das in möglichst geringer Menge im Laboratoriumsversuche empfängliche Tiere gegen sicher tödliche Infektion schützt. Nach den sehr genauen Untersuchungen Prettnners (11) gelingt dies nur, wenn die Tiere fortgesetzt mit großen Mengen möglichst infektiöser Kulturen, am besten intravenös, behandelt werden, so daß sie, allerdings unter genauester Beobachtung ihres Zustandes, sozusagen aus der Reaktion nicht herauskommen. Da das Pferd und ähnlich Rind und Büffel von Natur aus gegen Rotlaufinfektion fast absolut widerstandsfähig sind, so kann man die Behandlung gleich mit großen Dosen (100 und 200 ccm) von Bazillenkulturen beginnen, die direkt aus dem Herzblute infizierter und innerhalb 2 Tagen gestorbener Tauben angelegt sind. Bisweilen empfiehlt es sich auch, Kulturen aus dem Ratten- oder Mäusekörper einzuschalten. Auf diese Art kann man innerhalb relativ kurzer Zeit (6—8 Wochen) zu Seren kommen, von denen 0,1, 0,05 ccm und selbst noch weniger Mäuse vor einer tödlichen Infektion schützen. Freilich werden die zur Immunisierung dienenden Tiere stark angegriffen, da nach jeder solchen forcierten Injektion mehrere Tage lang Fieber und Störung des Allgemeinbefindens eintreten kann. Regelmäßig wurden die Pferde Prettnners nach Erlangung genügend hochwertigen Serums gänzlich verblutet, da sie wegen chronischer Sehnen- und Gelenkentzündungen unbrauchbar wurden und vielfach Endokarditis bekamen, von der auch Leclainche berichtet. Man führt die Entstehung dieser lokalen Erkrankungen auf Ablagerungen der massenhaft in die Tiere eingeführten, wenn auch nicht direkt vermehrungsfähigen Bazillen zurück.

Die Prüfung eines für die Ausgabe in die Praxis bestimmten Rotlaufserums wird an Mäusen (Lorenz, Marx) oder Tauben (Leclainche, Prettnner, Deutsch) durchgeführt. Lorenz gibt gleichzeitig, aber an verschiedenen Körperstellen Kultur und Serum Marx (12) gibt zuerst das Serum subkutan, und erst 24 Stunden später erfolgt die intraperitoneale Kulturinjektion. Leclainche mischt relativ sehr große Dosen (1 ccm) infektiöser Rotlaufbouillon mit variierten Serumengen und injizierte die Mischung in den Brustmuskel von Tauben. Deutsch (13) behält die Prüfungsmethode von Leclainche, verringert aber die Kulturdosis ($\frac{1}{2}$ ccm Bouillonkultur) und fordert ein mindestens 5 Minuten langes Stehen der Kulturserummischung, um dadurch die Bazillen mit den im Serum vermuteten Serumantikörper abzusättigen. Nach eigenen Erfahrungen läßt sich die Methode von Leclainche auch bei Mäusen unter Verwendung kleinerer Bazillendosen sehr gut anwenden.

Man muß sich dessen bewußt bleiben, daß alle Prüfungsmethoden in der sehr oft und nicht selten ganz unkontrollierbar schwankenden Infektiosität der zur Prüfung benutzten Rotlaufkultur eine Quelle von Unsicherheiten, ja Fehlern enthalten. Ganz zu verwerfen ist es, die

benutzten Kulturen stets aus dem Mäusekörper zu gewinnen, da man dann leicht eine Abschwächung erhalten kann. Mindestens von Zeit zu Zeit soll eine Taubenpassage eingeschaltet werden. Prettnier empfahl auch Rattenpassagen zur Infektiositätssteigerung, die aber, wie neuere Untersuchungen¹⁾ gelehrt haben, auch nicht für alle Stämme zu verlässlichen Resultaten führen. Es kann bei Impfung weißer Ratten mit größeren Kulturmengen zu einem eigentümlichen Krankheitsbilde kommen, das nach 2—3 Tagen einsetzt; die Tiere werden ohne eigentliche Lähmung vollständig kraftlos, liegen tagelang auf der Seite, ohne sich zu erholen, und sterben schließlich ohne Bazillenvermehrung, oft überhaupt ohne positiven Bazillenbefund. Es handelt sich zweifellos um toxische, von den Rotlaufbazillen ausgehende Einflüsse, für deren Studium die Ratte das geeignetste Tier sein würde, wenn nicht auch hier, wie bei fast allen, den Schweinerotlauf betreffenden Untersuchungen die mangelnde vollständige Konstanz der Befunde hervorgehoben werden müßte.

Marx suchte der durch die wechselnde Infektiosität der Kulturen bedingten Unsicherheit bei der Serumprüfung einigermaßen Herr zu werden, indem er jedes neue Serum gleichzeitig mit einem, unter allen Vorsichtsmaßregeln aufbewahrten „Standardserum“ verglich. Es werden also außer den Kontrolltieren, welche ohne Serum bleiben, zwei Reihen von Mäusen geimpft, die eine mit dem wohlbekannten Standard, die andere mit dem Prüfungsserum, alle mit der gleichbleibenden Menge von Kultur, 24 Stunden später. Ein Vergleich des Eintretens von Krankheitserscheinungen und Tod ergibt Aufschlüsse über den Wert des zu prüfenden Serums im Vergleich zum Standardserum, dessen Gehalt willkürlich zu 1000 Immunisierungseinheiten in 1 ccm angenommen wird.

Im allgemeinen wird angegeben, daß Sera, von denen 0,01 bis 0,02 ccm eine ca. 10 g schwere Maus gegen sicher tödliche Infektion schützen, für die Praxis genügend seien (Lorenz, Marx), bei der Prüfungsmethode von Leclainche und Deutsch soll mindestens $\frac{1}{2}$ ccm Serum die zum Versuche verwendeten Tauben vor der für Kontrolltiere innerhalb 2—3 Tagen tödlichen Infektionen bewahren.

Bei aller Anerkennung der Notwendigkeit einer Laboratoriumsprüfung der für die Praxis verwendeten Sera, wird man doch an die Prüfungsmethoden nicht den genauesten Maßstab anlegen dürfen. Es handelt sich um Schutz gegen einen Seuchenerreger von schwankender Infektiosität für ein bestimmtes Tier, geschweige denn für andere Tierarten. Dazu ist dieser Schutz in vielen Fällen nur ein relativer. Es ist eine bekannte Tatsache, daß namentlich die zur Serumprüfung verwendeten Mäuse zwar lange Zeit gesund bleiben, dann aber zu einem großen Teile und oft ganz regellos der gesetzten Infektion erliegen. Oft drei Wochen später stirbt eine Anzahl von ihnen, manchmal mit typischer Sepsis, oft auch mit spärlichem oder negativem Bazillenbefund. Deshalb setzt auch das Prüfungssystem von Marx eine willkürlich gewählte Zeit von acht Tagen fest, innerhalb deren die zur Prüfung verwendeten Mäuse gesund bleiben müssen; später sterbende werden nicht gerechnet. Verf. weiß aber aus den überaus zahlreichen Versuchen des viel zu früh und unter tragischen Umständen gestorbenen

¹⁾ Angestellt mit Unterstützung des k. k. Ackerbauministeriums in Wien.

Prettner¹⁾, daß ein Serum Mäuse gegen einen Rotlaufstamm schützte, während es gegen einen anderen, in der gleichen Menge verwendeten und nach der Krankheit der Kontrolltiere zu schließen, gleichinfektiösen Stamm kaum den Anforderungen von Marx entsprochen hätte; Schutzwirkung entfaltete es ja überall unverkennbar, aber der Grad derselben, an dem Überleben der Versuchstiere gemessen, war außerordentlich verschieden.

Wenn man nun bedenkt, daß die Sera in der Praxis auf alle möglichen Infektionszustände des Rotlaufbazillus treffen können, so wird man sich von ihrer alleinigen Anwendung keinen besonderen Erfolg versprechen können, schon deshalb, weil der durch das Serum erzielte Impfschutz nur von kurzer Dauer ist, selbst bei Laboratoriumstieren. Nach Versuchen von Regimentsarzt Dr. Spät²⁾ ist der Impfschutz nach fünf- und zehnfacher Serummenge schon nach vier Tagen deutlich abgeschwächt, nach sieben Tagen bereits fast aufgehoben.

Mit Recht ist daher die bloß auf passiver Immunisierung (in Verbindung mit allgemein hygienischen Maßnahmen) beruhende Rotlaufbekämpfung von Voges und Schütz bald verlassen worden, zugunsten einer zuerst von Lorenz angegebenen kombinierten Anwendung von Immunserum und lebender Rotlaufkultur, also einer Kombination von passiver und aktiver Immunisierung. Über die Durchführung und die Erfolge dieser verschiedentlich modifizierten Methoden wird in diesem Handbuche von berufener Seite berichtet werden. Hier nur so viel, daß diese Art der Impfung zweifellos ihr Hauptgewicht in der Herstellung der aktiven Immunität durch die verimpften lebenden Rotlaufbazillen hat. Die vorzeitige oder gleichzeitige Beigabe von Immunserum hat nur den Zweck, die Impfkrankheit in Schranken zu halten. Nur die aktive Immunität ist von genügend langer Dauer und wahrscheinlich nur sie ist es, welche Schutz gegen alle möglichen Stämme und Zustände des Rotlaufbazillus verleiht, was das Serum allein, wenigstens in praktisch anwendbaren Dosen, aller Wahrscheinlichkeit nach noch nicht zu leisten vermöchte. Im Grunde genommen ist man damit zur alten Pasteurschen Immunisierung zurückgekehrt, nur daß man auf die stets und bei Rotlauf besonders unsichere Abschwächung der Impfkulturen verzichtet: man läßt auch hier die Krankheit als Ursache der rückbleibenden Immunität entstehen, benimmt ihr aber alle Gefahren nach Tunlichkeit durch passiven Impfschutz, ein Verfahren, das sich durch seine Erfolge selbst gerechtfertigt und seine Verbreitung verdient hat.

Es ist von wesentlicher Bedeutung, sich über die Art der Rotlaufimmunität Aufschlüsse zu verschaffen. Daß es sich um eine antitoxische Immunität nicht handeln kann, bedarf erst nicht des Beweises. Die ersten Bearbeiter der Rotlaufimmunität, Emmerich und Mastbaum, sahen dieselbe als bakterizid an und stützten sich dabei hauptsächlich auf das rasche Verschwinden der Bazillen aus dem geschützten Organismus. Auch Voges nahm bakterizide Serumwirkung an, obwohl einige seiner später zu erwähnenden Versuche direkt gegen diese Annahme sprechen. Marx ging ebenfalls von der Annahme einer

¹⁾ Matthias Prettnner erlag einer Laboratoriumsinfektion mit Rotz im Mai 1907.

²⁾ Ausgeführt mit Unterstützung des k. k. Ackerbauministeriums; erscheinen demnächst im Drucke.

spezifischen Serumbakterizide aus, als er seine Prüfungsmethode mit Rücksicht auf die Annahme entwarf, die Versuchsmäuse besäßen nur wenig Komplement zur Aktivierung der im Serum enthaltenen Immunkörper. Auch Deutsch denkt an eine Bindung von Zwischenkörpern durch die Bazillen. Zu den Kennzeichen einer bakteriziden oder bakteriolytischen Immunität und Immunserumwirkung gehören bekanntlich: sichtbare und bestimmbare Vernichtungserscheinungen an Bazillen im Tiere oder unter bestimmten Bedingungen auch im Reagensglase, Bindung der wirksamen Serumstoffe (bakterizide Immunkörper) an die zugehörigen Bazillen.

Daß ein rasches Absterben der injizierten Keime im passiven oder aktiven immunen Tiere stattfinde, hatten Emmerich und Mastbaum und früher schon Emmerich und di Mattei (12) angenommen. Demgegenüber fand Metschnikoff (15), daß im Organismus refraktärer Tiere (Kaninchen) bis zu vier Tagen lebende Bazillen nachweisbar seien und auch Voges konnte einerseits noch einige Stunden nach der Infektion Rotlaufbazillen finden, andererseits aber konstatieren, daß auch bei Tieren, welche statt Immunserum normales Serum erhalten hatten, der Bakterienbefund in den ersten Zeiten sowohl im Blute als in den Organen und an der Injektionsstelle negativ ausfallen kann. Die bakterizide Natur der Serumwirkung nahm Voges aber an, weil er beweisen konnte, daß im Blute passiv immunisierter Tauben Rotlaufbazillen nie, im Blute normaler ca. 18 Stunden nach der Impfung auftreten. Daß der Schweinerotlaufbazillus der Reagensglasbakterizide durch normales Serum zugänglich sei, hatte Buchner (16) bewiesen, der ihn vielfach als Testobjekt benutzte.

Eingehende Versuche über die Natur der Serumwirkung bei Rotlauf unternahm Prettnner (17). Er zeigte, daß Rotlaufbazillen, die 24 Stunden lang bei 37° in hochwertigem Serum sich befunden hatten, nicht nur am Leben waren, sondern auch Mäuse typisch töteten. Sie hatten also keinen Immunkörper aufgenommen, der dann im Tiere durch das daselbst befindliche Komplement aktiviert worden wäre, wie dies für bakterizide Sera charakteristisch ist. Er zeigte ferner, daß Serum, welches mit Rotlaufbazillen behandelt wurde, an seiner Schutzwirkung nichts einbüßt. Da dieser Versuch die Abwesenheit bakteriolytischer Immunkörper sicher beweist, da diese unter allen Umständen von den zugehörigen Bakterien aufgenommen werden, so hat Regimentsarzt Dr. Spät diesen Versuch mit allen Kautelen und unter Verwendung größerer Bakterienmengen wiederholt. Er erschöpfte Schweinerotlaufserum von Schreiber in Landsberg, welches in der Dosis von 0,01 ccm Mäuse gegen 0,1 ccm Bouillonkultur schützte, mit der bei 60° abgetöteten Kulturmasse von zwei Kolleschen Schalen für je 0,2 ccm Serum. Zum Vergleich wurde dieselbe Immunserummenge mit abgetöteter Typhuskultur behandelt. Serum und Bakterien standen miteinander 20 Stunden bei 37° in Berührung, ehe die Bakterien entfernt wurden. Die behandelten wie die unbehandelten Sera wurden sodann mit je 0,1 ccm Bouillonkultur an Mäuse verimpft. Der Versuch ergab:

Serum	mit Rotlauf beh.	mit Typhus beh.	Natives Serum
0.1 ccm	lebt	lebt	lebt
0.05 "	lebt	lebt	lebt
0.01 "	lebt	lebt	lebt
0.005 "	+ 5 Tage	+ 5 Tage	+ 3 Tage
2 Kontrollmäuse ohne Serum erliegen der Impfung nach 2 Tagen.			

Die Versuche bieten mit denen Prettners zusammen einen sicheren Beweis, daß die Schutzstoffe des Rotlaufserums von den Bakterien nicht gebunden werden, daß also das Serum den wesentlichen Charakter eines bakteriziden gar nicht hat. Ein ähnlicher Versuch findet sich übrigens auch bei Voges (18), der fand, daß die Bazillen im Immunserum wachsen können, ohne daß dessen spezifische Wirksamkeit zerstört wird, der aber daraus nur den Schluß zog, „daß die spezifisch wirksamen Antikörper nur im Tierkörper wirksam seien“.

Prettner untersuchte weiter das Schicksal der in einen passiv immunen Organismus injizierten Rotlaufbazillen, bediente sich aber zu deren Nachweise nicht der gerade bei Rotlauf ziemlich unsicheren Kulturmethode, sondern injizierte die Organe der Versuchstiere andern Mäusen. Er fand dadurch, daß die Bazillen nicht nur 24 Stunden lang, in anderen Versuchen auch drei Tage lang lebendig, sondern auch infektiös bleiben. Auch in bakteriziden Plattenversuchen mit dem frischen Serum einer hochimmunen Ziege ergab sich keine Keimvernichtung.

Das Rotlaufimmunserum hat somit alle Charakteristika, welche auch das Milzbrand- und Hühnercholeraimmunserum auszeichnen, die sich ebenfalls nicht durch die zugehörigen Bakterien erschöpfen lassen und unter deren Einflusse es keineswegs zu einer raschen Vernichtung der injizierten Infektionsmengen kommt, die sich demzufolge nicht nur tagelang erhalten, sondern unter Umständen sogar ohne Schaden für das Tier vermehren können. Diese Sera aber sind antiaggressiv, sie richten sich gegen jene Sekretionsprodukte, welche die Bakterien im Körper zur Überwindung von dessen Schutzkräften abscheiden und deren Tätigkeit sich nicht nur im Tierkörper, sondern auch in günstigen Fällen (Milzbrand) im Reagensglase nachweisen läßt. Werden die Aggressine der Bakterien paralyisiert, so ist noch keineswegs ein rasches Absterben derselben die Folge, aber sie bleiben den normalen Schutzkräften zugänglich, welche den Körper langsam befreien. Als solche wirken aber sowohl die Körpersäfte als die Körperzellen, einzeln und in Kombination. Bei dieser Erklärung hat auch die oben hervorgehobene Erscheinung, daß der Schutz, den das Rotlaufserum bei gleichzeitiger oder nachfolgender Infektion gewährt, nicht von langer Dauer ist, so daß die anfangs geschützten Tiere nach Tagen noch septisch sterben, nichts Auffallendes. Da von einem raschen Absterben der Infektionserreger nicht die Rede ist, bleiben sie nur so lange unschädlich, als ihre Aggressine durch das im Blute kreisende antiaggressive Schutzserum paralyisiert werden. Sowie das nicht mehr erfolgt, vermehren sich jene Bazillen, deren die normalen Schutzkräfte noch nicht Herr werden konnten, ungehemmt. Eine Ausnahme erfolgt nur dann, wenn infolge der Infektion sich aktive Immunität ausbildet und Prettnner (19) hat gezeigt, daß die aktive Immunität bei der kombinierten Schutzimpfung um so besser und sicherer eintritt, je geringer die mitverimpfte Menge von Immunserum ist. Diese Feststellungen sind für die praktische Anwendung von großer Wichtigkeit.

Bei Milzbrand und Geflügelcholera hat sich der antiaggressive Charakter der Immunität durch Immunisierung mit bazillenfreien Aggressinen, d. h. Körperflüssigkeiten tödlich infizierter Tiere sicher erweisen lassen. Bei Schweinerotlauf ist dieser Nachweis bisher aus dem Grunde nicht gelungen, weil es unmöglich war, durch Impfung

in seröse Körperhöhlen irgend nennenswerte Exsudatbildung hervorzurufen. Doch spricht der Umstand, daß die Immunisierung und die Erzeugung von Schutzserum nach den bestimmten Angaben aller Autoren nur bei Verwendung lebender und infektiöser Kulturen gelingt, durchaus für die Antiaggressivität der Immunisierung.

Über die praktische Nutzenanwendung der Immunitätsverhältnisse bei der Bekämpfung des Schweinerotlaufs vergl. nachfolgende Abhandlung.

Literatur.

1. Löffler, Arbeiten aus d. kaiserl. Gesundheitsamte, I, 1885.
 2. Prettner, Das Rotlauf-Schutz- und Heilserum 1906.
 3. Weils, Arch. f. Hyg. 1909, Bd. 71.
 4. Preiß, Handbuch von Kolle-Wassermann, III, S. 723.
 5. Voges, Ztschft. f. Hyg. 1896, Bd. 22, S. 515.
 6. Lorenz, Berl. tierärztl. Wchscht. 1897.
 7. Emmerich u. Mastbaum, Arch. f. Hyg. 1891, Bd. 12, S. 275.
 8. Lorenz, Arch. f. Tierheilk. 1892, Ztbltt. f. Bakt. 1893, Bd. 13, Deutsche tierärztliche Wchscht. 1893 u. 1894, Ztschft. f. Tiermedizin, Bd. 20 u. 21, 1894 u. 1895.
 9. Leclainche, Comptes rendus de la soc. de biol. 1899, Revue veterinaire 1900.
 10. Voges u. Schütz, Arch. f. Tierheilkunde, Bd. 24, 1898. Deutsche tierärztl. Wchscht. 1899.
 11. Prettner, Das Rotlauf-Schutz- und Heilserum (Zusammenfassung seiner Erfahrungen).
 12. Marx, Dtsche. tierärztl. Wchscht. 1901.
 13. Deutsch u. Feistmantel, Impfstoffe und Sera, Leipzig 1908.
 14. Emmerich u. Mattei, Fortschritte d. Medizin 1888.
 15. Metschnikoff, Annales de l'Inst. Past. 1889, Bd. 3.
 16. Buchner u. Voit, Arch. f. Hyg., Bd. 10, S. 101.
 17. Prettner, Ztbltt. f. Bakt., I. Abt. Orig., Bd. 43.
 18. Voges, Ztschft. f. Hygiene, Bd. 22, S. 532.
 19. Prettner, Ztschft. f. Hygiene d. Haustiere, Bd. 1 u. 2.
-

Impfung gegen Schweinerotlauf.

Von

Professor Dr. M. Klimmer in Dresden.

Geschichtliches.

Der Kürze und der Übersichtlichkeit wegen gebe ich einige wenige geschichtliche Daten, welche keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit machen, in Tabellenform wieder.

2. Dezember 1882. Pasteur und Thuillier (1) teilen mit, daß der Rotlauf in einer gutartigen, nicht tödlich verlaufenden Form auf Schweine übergeimpft und hierdurch eine Immunität gegen denselben erzeugt werden kann, welche sich bei der praktischen Erprobung im Departement Vacluse im gleichen Jahre als völlig ausreichend erwiesen hat.

26. November 1883. Pasteur und Thuillier (2) geben ihr Abschwächungsverfahren des Rotlaufvirus durch Kaninchenpassagen bekannt, worauf die Darstellung des Rotlaufvakzins I beruht. Als Vakzin II benutzte Pasteur wahrscheinlich unabgeschwächtes Rotlaufvirus, später dienten hierzu Rotlaufbazillen, welche Taubenpassagen durchgemacht hatten. Durch die Taubenpassage soll die Virulenz für Schweine nicht gesteigert, wie dies Pasteur angibt, sondern nach Voges u. Schütz (3) abgeschwächt werden.

1885. Löffler (8) kultiviert den Rotlaufbazillus erstmalig rein und studiert seine Eigenschaften.

1891. Emmerich und Mastbaum (4) stellen ein wirksames Rotlaufserum in der Weise her, daß sie Kaninchen durch wiederholte Impfungen gegen Rotlauf hoch immunisieren, die Tiere töten und aus dem Blut und Organen (durch Auspressen bei hohem Druck) ihre „Heißflüssigkeit“ gewinnen. Die Heißflüssigkeit besitzt hohe schützende und heilende Kraft für Kaninchen und Mäuse.

1892. Lorenz (6) weist im Blute von gegen Rotlauf immunisierten Kaninchen Schutzstoffe nach, welche gegen Rotlauf bei Mäusen (graue) und Kaninchen wirksam sind.

1893. Emmerich und Tsuboi (5) stellen eine „Heißflüssigkeit“ (Blut, Muskel- und Organsaft) aus einem hochimmunisierten Schwein her, welches für Mäuse, Kaninchen und Schweine wirksam ist. Um Dauerpräparate zu erhalten, fällen sie aus dem Serum und Organpreßsaft das Eiweiß mit Alkohol aus, filtrieren und pressen es ab und verreiben es mit Glyzerin zu einer sirupösen Masse. Vor der Verwendung wird es in 0,07% Natronlösung gelöst.

1894 überträgt Lorenz die Ergebnisse seiner Kaninchenversuche auf das Schwein. Die Immunisierung dieser Tiere nimmt er in der Weise vor, daß Schweine zunächst Schutzserum, sodann wiederholte subkutane Einspritzung von Rotlaufkulturen in steigenden Dosen erhalten. Einige Tage später werden die Schweine geschlachtet und das Serum gewonnen. Lorenz findet hierbei, daß verschiedene Schweine bei gleicher Vorbehandlung ein sehr verschieden wirksames Blutserum liefern. Es ist deshalb eine Vorprüfung des Serums vor der Schlachtung der Schweine vorzunehmen und die Immunisierung eventuell zunächst noch fortzusetzen. Zur Konzentrierung und Konservierung seines noch wenig wirksamen Serums versetzt Lorenz (11) das Serum mit konzentrierter Chlorkalziumlösung und fällt das „Antitoxin“ durch Ammoniumsulfat fraktioniert aus. Der antitoxinhaltige Eiweißniederschlag wird auf Tontellern getrocknet und mit einer Lösungsflüssigkeit aus Wasser, Glycerin, Natrium salicylicum, Natrium carbonicum und Karbolsäure aufgenommen. Lorenz gibt eine Prüfungsverfahren des Serums an.

1896. Voges (9) verbessert das Prüfungsverfahren, sucht die Wirkungsart des Serums zu erklären und weist die Heilwirkung des Serums nach. Rotlaufserum ist durch 0,5% Phenol jahrelang wirksam zu erhalten.

1899 Leclainche (12) benutzt zuerst, kurz darauf auch Lorenz (14) sowie Voges u. Schütz (13) zur Serumgewinnung das Pferd und gewinnt hierdurch wesentlich hochwertigere Sera.

1901. Marx (10) ändert die Prüfungsmethode. Nach ihm ist erst Serum subkutan den Versuchsmäusen einzuspritzen. 24 Stunden später folgt die Bakterienkultur (0,01 ccm einer 48stündigen Bouillonkultur) intraperitoneal nach. Ein Serum, wovon 0,001 ccm diese Virusmenge paralyisiert, wird als 1000fach bezeichnet und 0,001 ccm als eine Einheit.

I. Rotlaufschutzimpfung nach Pasteur.

Als **Impfstoff** dienen zwei verschieden abgeschwächte Rotlaufbouillonkulturen: Vakzin I und II, welche in kurzen, mit einem etwas nach oben abgebogenen Halse versehenen und mit Gummistopfen verschlossenen Glastuben von den Pasteurschen Instituten in den Handel gebracht werden.

Die Rotlaufbazillen sind in den Vakzins abgeschwächt. Besondere Virulenzunterschiede zwischen Vakzin I und II haben sich durch Tierversuche nicht feststellen lassen. Vakzin I ist durch Kaninchen-, Vakzin II durch Taubenpassage abgeschwächt. Das abgeschwächte Virus behält diesen Virulenzgrad, wenn es aus dem Kaninchen- oder Taubenblut auf geeigneten künstlichen Nährboden, z. B. in Bouillon, bei 37° weitergezüchtet wird.

Der Preis der Impfstoffe (Vakzin I und II) beträgt für ein Schwein 20 Pfennig. Der Impfstoff ist in Deutschland direkt vom Pasteurschen Institut in Stuttgart zu beziehen. Weitere Pasteursche Institute befinden sich in Budapest, Paris (Preis pro Dosis 0,10 Fr.).

Die **Durchführung der Pasteurschen Rotlaufschutzimpfung in der Praxis** geschieht in folgender Weise.

Die Pasteursche Schutzimpfung eignet sich für jüngere, 2—3, höchstens 4 Monate alte Schweine. Ältere Schweine sind nur dann zu impfen, wenn sie bereits als Ferkel geimpft wurden. Bei hochtragenden oder milchenden Tieren hat die Impfung zu unterbleiben. Die Impfung ist im Frühjahr, noch vor Eintritt der heißen Jahreszeit durchzuführen. Jedes zu impfende Schwein, gleichviel welchen Alters oder Gewichts, erhält zuerst 0,125 ccm Vakzin I an der gereinigten und desinfizierten Innenfläche des rechten Hinterschenkels, 12 (höchstens 15) Tage später die gleiche Menge Vakzin II am linken Hintersehenkel subkutan eingespritzt. Den Grund der Ohrmuschel als Impfstelle zu wählen, empfiehlt das Stuttgarter Pasteursche Institut nur für ältere Tiere.

Die Schutzwirkung, welche etwa nach 2—3 Wochen einsetzt, hält etwa 1 Jahr an. Tiere, die länger gehalten werden, müssen alljährlich nachgeimpft werden.

Die geimpften Tiere zeigen mitunter etwa vom 2.—6. Tage Fieber, m. o. w. gestörtes Allgemeinbefinden und entzündliche Erscheinungen an der Impfstelle. Steifheit in den Gelenken und Todesfälle an Impfrotauf und Rotlaufendokarditis kommen zuweilen vor. Diese Reaktionen sind meist um so stärker je älter und höher gezüchtet die Tiere sind. Infolgedessen ist darauf zu achten, daß die Schweine möglichst vor dem 4.—6. Monat erstmalig geimpft werden.

Über das Halten der Tiere bei der Impfung s. S. 38 u. 39.

Kritik des Pasteurschen Rotlaufimpfverfahrens.

Die Rotlaufimpfung nach Pasteur ist nur als Schutz- und nicht als Heilimpfung zu gebrauchen.

Bei den größeren Schweinerassen sind die Erfolge wesentlich bessere als bei hochgezüchteten, verfeinerten Rassen. Letztere erkranken durch die Impfung leichter an Impfrotauf (Urticaria, Endokarditis und Rotlaufseptikämie). So kommt es, daß man in Ungarn und den Balkanländern, wo mehr größere Schweinerassen gezogen werden, sehr gute Erfolge, in Deutschland und anderen westeuropäischen Ländern infolge der Impfverluste wenig befriedigende Resultate erzielt und die Pasteursche Impfung hier fast vollständig aufgegeben hat. Die Schweine, welche die Impfung gut überstehen, erlangen eine hohe Immunität, welche etwa 1 Jahr dauert.

Schon nach Überstehen der ersten Impfung schützt das Blutserum Tauben. Nach der zweiten Impfung genügt schon 0,1 ccm Serum, um Tauben vor der tödlichen Bakteriendosis zu schützen. Zwei nach Pasteur geimpfte Schweine überstanden eine für Kontrolltiere in 3—4 Tagen tödliche Infektion ohne Schaden (Voges u. Schütz).

In Frankreich wurden in den Jahren 1886—1897 118 229 Schweine geimpft.

Nach der I. Impfung fielen	768	=	0.65	%
" " II. "	256	=	0.20	"
später "	968	=	0.82	"
insgesamt	1992	=	1.67	%

Kurz vor der Impfung betrug die Mortalität 20%.

In Ungarn fielen in den Jahren 1889—1894 von 1085686 geimpften Schweinen

nach der I. Impfung	. .	1555	= 0.14 ‰
" " II.	"	710	= 0.07 "
später	. . .	5910	= 0.54 "
insgesamt		8216	= 0.75 ‰

Im Jahre 1898 betrugen die Verluste bei 187846 geimpften Schweinen insgesamt 0,1 ‰, 1907 bei 28642 Schweinen in bereits infizierten Beständen ca. 4 ‰, bei 288950 Schweinen in gesunden Beständen ca. 0,3 ‰.

In Deutschland wurden, wie bereits erwähnt, wenig günstige Ergebnisse erzielt (Lydtin u. Schottelius).

II. Die Serum-Kulturimpfung (Serovakzination oder Lorenzsches Verfahren) gegen Rotlauf.

A. Gewinnung des Rotlaufserums.

Zur Gewinnung des Rotlaufserums bedient man sich vorwiegend der Pferde. Auch Rinder sind zur Serumgewinnung geeignet; sie sollen nach intravenösen Injektionen aber leichter an Endokarditis erkranken. Andererseits soll das Rinderserum den Vorteil bieten, daß es nicht so schnell aus dem Schweinekörper ausgeschieden wird als das Pferdeserum (Prettner[15]). Die Pferde erhalten in Abständen von 8—10 Tagen große (50, 100, 200, 300, 400, 500 ccm), wiederholte, ansteigende intravenöse Injektionen von vollvirulenten, lebenden Rotlaufbouillonkulturen, wobei man den Gesundheitszustand (Gewicht) der Tiere zu erhalten trachtet. Schnürer(18) hat durch subkutane Verimpfung der durch Agglutinationkonzentrierten, zuweilen auch abgetöteten Kulturen hochwertiges Serum erhalten. Trotzdem Stammesunterschiede der Rotlaufbakterien bisher noch nicht nachgewiesen worden sind, verwendet man zur Immunisierung der Serumpferde (Rinder) vielfach mehrere Rotlaufbazillensämme, die teils direkt aus dem Schwein gezüchtet sind, teils Mäuse- und Taubenpassagen durchgemacht haben. Die Pferde eignen sich zur Gewinnung hochwertiger Sera verschieden gut. Auf jede Injektion reagieren die Pferde mit Temperatursteigerung und Abgeschlagenheit, die nach 1—2 Tagen verschwinden. Zuweilen kommen schwerere Gesundheitsstörungen wie Kolik, Abmagerung, Ohnmachtsanfälle, Gelenk- und Schnenscheidenentzündungen und Endokarditis vor. Sind die Pferde hochimmunisiert, so wird ihnen in der üblichen Weise mittels Hohlzahn aus der Jugularis etwa 5 Liter Blut entzogen und daraus durch Gerinnung und allmähliche Auspressung oder Defibrinieren und Abzentrifugieren der Blutkörperchen das Serum gewonnen. Werden die Pferde nicht verblutet, so verabfolgt man ihnen von Zeit zu Zeit neue Injektionen größerer Rotlaufkulturen und entzieht ihnen in Abständen von etwa 8 Tagen erneut Blut. In einem Jahre kann man bei kräftiger Ernährung etwa 200 Liter Blut und aus diesem 100—140 Liter Serum gewinnen. Beim Verbluten erhält man etwa 20—30 Liter Blut.

Zur Konservierung wird das Serum (9 Teile) mit 5 prozentiger Karbolsäure (1 Teil) oder Diaphtherin (1 : 1000) oder Baktoform, eine Paraformseifenverbindung, ebenfalls 1 : 1000 versetzt, nach längerer

Ablagerung durch ein Faltenfilter filtriert und nach erfolgter Prüfung abgefüllt. Frostfrei und dunkel aufbewahrt bleibt es 1—2 Jahre voll wirksam.

Das Rotlaufdoppelserum Schreibers ist eine Mischung von Pferde- und Rinderimmunserum. Nach Prettnner(15) soll durch die Mischung der Immunsere von zwei verschiedenen Tieren die Wirksamkeit des Serums nicht gesteigert werden. In jüngster Zeit tritt Schnürer (18) für Mischserum aus Pferde-, Rinder- (und Schweine-) serum ein.

B. Prüfung des Rotlaufserums.

Die Prüfung des Rotlaufserums geschieht bei der staatlichen Prüfung in Deutschland (Kgl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.) nach der Marxschen(10) Vorschrift.

Neben der Prüfung des Serums (Prüfungsreihe) wird gleichzeitig an einem Standardserum die Virulenz der Rotlaufbakterien jeweilig mit geprüft (Standardreihe). Das Standardserum ist getrocknetes Rotlaufserum, das in Ehrlich'schen Vakuumröhren eingeschlossen gehalten wird und das in einer Menge von 0,002 g eine Maus gegen 0,01 ccm einer 48stündigen Rotlaufkultur sicher schützt. Bezeichnet man den Schutzwert des Standardserums mit 1000 Immunisierungseinheiten (I.-E.), so bilden 2 I.-E. die sicher schützende Dosis für Mäuse.

In der Standard- und Prüfungsreihe werden je 6 Mäuse und außerdem 2 Kontrollmäuse verwendet. „In der Standardreihe erhalten je 2 Mäuse 0,001, 0,002 und 0,003 g Serum (1, 2 und 3 I.-E.), in der Prüfungsreihe werden die entsprechenden, nach der Wertangabe der herstellenden Fabrik berechneten Dosen gegeben. Der Mindestwert eines flüssigen Serums ist auf 100 I.-E. festgesetzt, und wird demgemäß von einem solchen 100fachen Serum, was das gewöhnliche ist, 0,01, 0,02 und 0,03 ccm zur Prüfung verwandt. Ist der Versuch in Ordnung, so sterben die Kontrollmäuse innerhalb dreimal 24 Stunden. Die beiden Sera müssen einen parallelen Verlauf der Reihen zeigen, und zwar derart, daß die Tiere mit 1 I.-E. mit einer Verzögerung von 1—3 Tagen erkranken, während die Tiere mit 2 und 3 I.-E. nicht erliegen dürfen.... Die Prüfung wird am achten Tage nach der Kultureinspritzung abgeschlossen, nimmt demnach 10 Tage in Anspruch.“

Leclainche(16) und Schnürer(18) benutzen zur Prüfung Tauben, desgleichen Deutsch(17). Nach Schnürer(19) geht man in der Weise vor, daß man Tauben 0,5, 0,25, 0,1 und 0,05 ccm Serum mit je 0,5 ccm einer 48stündigen Rotlaufbouillonkultur (ohne Peptonzusatz) und 1 ccm physiologische Kochsalzlösung in den Brustmuskel injiziert. Schützt 0,5 ccm Serum, so ist das Serum einfach normal, schützt 0,1, dann fünffach normal. Die Auswertungskultur Schnürers ist sehr konstant und tötet die Kontrolltauben regelmäßig am 2.—4. Tag. Bei den mit Serum behandelten Tauben kommen zuweilen verspätete Todesfälle an Rotlauf innerhalb der ersten 14 Tage vor. Die Beobachtungszeit erstreckt sich auf drei Wochen.

C. Wirkungsweise des Rotlaufserums.

Die Wirkungsweise des Rotlaufserums ist, und das gleiche gilt auch vom Infektionsmechanismus der Rotlaufbakterien, nicht hinlänglich be-

kannt. Nach Metschnikoff (20), Levaditi (21), Prettner (15) u. a. kommt eine direkte bakterizide Wirkung (komplexe Lysine) nicht in Frage. Nach Staal (22) und Rickmann (23) enthält das Rotlaufserum Oponine und regt hierdurch die Phagozytose an; letzterer schreibt dem Serum gleichzeitig eine geringe bakterizide Kraft zu. Die Wirkung des Rotlaufserums durch Oponine und bakterizide Stoffe allein zu erklären, ist nicht möglich, dagegen spricht die Beobachtung von Voges u. Schütz, nach der das Blut von Schweinen, welche mit Vakzin II Pasteurs (oder nach der Simultanmethode) geimpft sind, mit ungeheuren Mengen Rotlaufbazillen überschwemmt ist, ohne daß dadurch die Tiere in ihrem Wohlbefinden gestört werden. Der Organismus ist unter der Einwirkung der Schutzstoffe gegen die schädigenden Einflüsse der Bakterien unempfindlich geworden, wodurch die Rotlaufbakterien gleichsam zu harmlosen Schmarotzern umgestaltet werden. Es liegen hier die Verhältnisse analog wie bei einem antitoxischen Serum, wobei jedoch zu bedenken ist, daß eine Toxinbildung beim Rotlaufbazillus bisher noch nicht nachgewiesen worden ist.

D. Durchführung der Lorenzschen Impfung (Serovakzination) in der Praxis.

Impfstoffe: Rotlaufserum von Lorenz in Darmstadt, des tierärztlichen Laboratoriums des Landesmedizinalkollegiums in Stuttgart, der Rotlaufimpfanstalt der Brandenburgischen Landwirtschaftskammer in Prenzlau, der Impfanstalt Dr. Schreibers in Landsberg a. Warthe (Liter 32 M.), der Lehrkanzel für Seuchenlehre an der K. und K. tierärztlichen Hochschule in Wien, Klett-Braunsch's Rotlaufserum der Rheinischen Serumges. Köln (Liter 37 M., Heilserum Liter 55 M.), Susserin der Höchster Farbwerke, staatlich geprüft (Liter 32 M.), Rotlaufserum von Leclainche in Toulouse, des Jenner-Pasteur-Instituts in Budapest usw.

Zur Kulturimpfung verwendet Lorenz eine aus der Milz eines an akutem Rotlauf zugrunde gegangenen Schweines gezüchtete Reinkultur in einfacher Nährbouillon (ohne Peptonzusatz) von ziemlich konstanter, für Mäuse geringer (Tod in 6—7 Tagen) Virulenz. Zum Susserin wird eine Kultur geliefert, welche angeblich 1:1000000 Mäuse mit Sicherheit in ca. 72 Stunden tötet. Das Jenner-Pasteur-Institut in Budapest liefert eine „taubenvirulente Rotlaufkultur in Bouillon“ zur Impfung. Die Kulturen müssen möglichst frisch, nicht über 4 Wochen alt, verwendet werden. Vor dem Gebrauch sind sie gut umzuschütteln.

1. Schutzimpfung.

Die einfache Serumimpfung (ohne Kultur!), unterstützt durch Desinfektionen nach Voges u. Schütz (13), hat sich in der Praxis nicht einführen können. Um eine für die Praxis langandauernde Immunität zu erzielen, bedarf es der von Lorenz eingeführten Serovakzination, der kombinierten Serumkulturimpfung.

Ursprünglich empfahl Lorenz zuerst das Serum und 3—5 Tage später an einer anderen Körperstelle die Kultur zu injizieren (zwei-

zeitige Impfung). Dieses ursprüngliche Lorenzsche Verfahren ist die sicherste Art der Serovakzination. Sie ist aber umständlich und kostspielig, da der Tierarzt zweimal kommen muß. Man hat sie deshalb im allgemeinen zugunsten der Simultanimpfung und des Mischungsverfahrens verlassen. Nur bei der Impfung in bereits verseuchten Beständen (Notimpfung) und in der seuchengefährlichen Sommerszeit muß sie angewendet werden, weil bereits mit Rotlauf infizierte Schweine bei der Simultan- und Mischungsmethode heftig an Rotlauf erkranken können.

Bei der Simultanimpfung erfolgt die Serum- und Kultureinspritzung gleichzeitig, aber an verschiedenen Impfstellen (Lorenz, Schreiber). Die Simultanimpfung ist zur Schutzimpfung gesunder Schweinebestände (Präkautionssimpfung) angezeigt; bei der Notimpfung bereits infizierter Bestände ist dagegen die Serum- und Kulturimpfung getrennt (zweizeitig) vorzunehmen.

Bei der Mischungsmethode (Serovakzination nach Leclainche) wird Serum und Kultur zuvor gemischt und dann eingespritzt. Die Kulturdosis ist durchgängig 0,5 ccm, die Serumdosis beträgt 5 ccm für Schweine bis zu 50 kg Gewicht, bzw. 10 ccm für schwerere Schweine. 12 Tage später folgt eine zweite ausschließliche Kulturimpfung (0,5 ccm). Als Impfstelle dient die Innenfläche der Hinterschenkel. Dieses Verfahren ist nur als Präkautionssimpfung zu verwenden. Die Notimpfung hat als zweizeitige Impfung zu erfolgen.

Die Impfstoffe sind bis zur Verwendung kühl und dunkel (Serum in „aufrecht stehender“ Flasche) aufzubewahren. Das Serum ist fast unbegrenzt, die Kultur 4 Wochen haltbar.

Als Impfstelle wählt man bei der zweizeitigen und Simultanimpfung die Subkutis am Grunde der Ohrmuschel. Zuvor ist Reinigung und Desinfektion der Impfstelle durchzuführen.

Die Dosis des Serums beträgt bei der Simultanimpfung zu meist für

Schweine	bis 10 kg Gewicht	1 ccm
„ von	10—20 „	2 „
„ „	20—30 „	3 „

(vielfach, so auch beim Susserin, geht man unter 3 ccm überhaupt nicht herunter)

Schweine von	25— 50 kg Gewicht	5 ccm
„ „	50— 75 „	8 „
„ „	75—100 „	10 „
„ über	100 „	15 „

Die Dosis der Kultur beträgt 0,25—1 ccm, je nach dem Gewicht der Impflinge. Auf genaue Dosierung ist zu achten. Eine um 1—2 ccm größere als angegebene Serumdosis ist bei der Not- und Heilimpfung zulässig, aber bei der gewöhnlichen Präkautionssimpfung zu vermeiden, um die Entwicklung der aktiven Immunität nicht zu beeinträchtigen. Aus diesem Grunde dürfen auch Impfstoffe verschiedener Fabriken nicht zusammen verwendet werden.

Impfspritze. Zur Serum- und Kulturimpfung verwendet man besondere Spritzen. Sie sind vor dem Gebrauch zu sterilisieren. Zur Injektion eignet sich jede beliebige Injektionsspritze mit Abmeßvorrichtung. Bei der Ungebärdigkeit der Impflinge ist jedoch die Lorenz-

sche oder Schreibersche Impfspritze besonders zu empfehlen. Bei diesen ist zwischen Spritze und Kanüle ein dickwandiger Gummischlauch eingeschaltet. Die Impfspritzen sind sauber zu halten und nach jedem Gebrauch nach Ausspülung mit Wasser durch Auskochen zu sterilisieren. Das Serum ist, sofern es nicht vollständig aufgebraucht wird, nicht direkt aus der Flasche in die Spritze zu ziehen, sondern man gießt in einen Meßzylinder von etwa 100 ccm soviel ab, als in dem betr. Bestand gebraucht wird. Die Impfnadel wischt man vor dem Aufziehen der Impfflüssigkeit mit einem mit 70—90 prozentigem Alkohol benetzten Wattebausch ab. Vor dem Gebrauch ist das Serum auf Geruch und Aussehen zu prüfen. Serum mit fauligem Geruch oder sonstigen Anzeichen einer Zersetzung ist nicht zu verwenden. Gutes Serum ist klar, grau- oder rötlichgelb und von leichtem Karbolgeruch. Geringer flockiger Bodensatz ist zumeist bedeutungslos (Fibrin), desgl. eine grauweiße Oberflächenschicht (Fetttröpfchen). Die Kultur muß ein schwach milchig getrübes, wolkiges Aussehen haben. Etwaiger Bodensatz soll leicht und gleichmäßig verteilbar sein. Serum und Kultur sind auch während der Impfarbeit vor direkten Sonnenstrahlen zu schützen.

Bei der Serumkulturimpfung ist man an ein bestimmtes Alter der Impflinge nicht fest gebunden. Immerhin empfiehlt sich, wenn die Not nicht drängt, hochträchtige Sauen im letzten Monat und milchende Mütter in den ersten 14 Tagen nicht zu impfen. Am zweckmäßigsten impft man die Ferkel im Alter von 3 Monaten, da sie dann bis zur Schlachtreife (8.—9. Monat) genügend geschützt sind. Sind die Ferkel wesentlich jünger, etwa 4—6 Wochen alt, so reicht die einfache Simultanimpfung meist nicht völlig aus. Eine derart frühe Impfung ist auch deshalb meist nicht nötig, da die Ferkel bis zu einem Vierteljahr gegen den Rotlauf in der Regel hinlänglich widerstandsfähig sind. Schreiber (27) befürchtet sogar, daß die eingespritzte Rotlaufkultur bei den jüngeren Tieren nicht nur durch das Serum, sondern auch „von der natürlichen Resistenz vernichtet werden und infolgedessen die Tiere keinen oder nicht genügend lang anhaltenden aktiven Schutz akquirieren!“

Ruhige, zumal größere Schweine, lassen sich oft ohne jedes Zwangsmittel impfen, wenn eine ihnen bekannte Person sie streichelt, oder wenn ihnen Futter gegeben wird. Befinden sich in einer Bucht mehrere Schweine, so halten dieselben oft still, wenn man sie in eine Ecke der Bucht treibt, oder man bringt sie auch auf eine Viehwage, so daß sie eng aneinander stehen.

Großen Schweinen legt man vielfach eine Schlinge um den Oberkiefer möglichst weit nach hinten an und zieht dieselbe zu. Der Strick wird straff angezogen, wobei man mit der einen Hand den Strick dicht an der Schlinge festhält.

Mittlere Schweine faßt man am besten bei den Vorderbeinen, hebt sie vorn aus und setzt sie auf das Hinterteil, wobei der Rücken des Schweines gegen die Brust des Gehülfen gerichtet ist und die Vorderschenkel möglichst nach dem Schulterblatt des Schweines gezogen werden.

Kleine Schweine legt man mitunter mit dem Bauch auf die Vorderwand der Bucht und drückt sie an Kopf und Hinterteil nieder, oder hält sie an den Hinterbeinen in die Höhe.

Besondere Zwangsmittel sind meist entbehrlich; als solche würden die Schweinebremse nach Michalik, verbessert nach Bar-nick, Schlingenbremse nach Trops, die Zange nach Fritze und die Selmairsche Fangvorrichtung usw. in Frage kommen.

Nach beendeter Impfung ist der Impfplatz zu desinfizieren.

2. Heilimpfung.

Bei der Heilimpfung erhält das erkrankte Schwein nur Serum, aber keine Kultur subkutan eingespritzt. Hierzu benutzt man meist dasselbe Serum wie zur Schutzimpfung, aber in erhöhter Dosis, seltner ein besonderes Präparat von höherem Titer (Heilserum).

Die Heildosis des gewöhnlichen Rotlaufserums beträgt

für Schweine bis zu . .	50 kg Gewicht	10 ccm
" " " " 50—125 "	" "	20 "
über . . 125 "	" "	30 "

Als Impfstelle wählt man auch hier meist den Grund der Ohrmuschel. Größere Serumdosen verteilt man auf zwei Injektionsstellen oder spritzt sie auf einmal in die Kniefalte ein.

Die Heilimpfung verspricht um so besseren Erfolg, je früher sie ausgeführt wird. Bei schwerkranken Tieren ist die Prognose ungünstig. Eventuell ist die Impfung nach etwa 6 Stunden zu wiederholen.

Die **Schutzwirkung** der einfachen Serumkulturimpfung (Serovakzination) ist kürzer und weniger hoch als jene des Pasteurschen Verfahrens. Die Dauer der Schutzwirkung der einfachen Serovakzination schätzt man auf $1\frac{1}{2}$ Jahr, welche man durch eine 10 bis 14 Tage nach der Impfung erfolgende weitere Kulturimpfung (1 ccm) auf 1 Jahr verlängern kann. Wünscht man den Schutz noch weiter zu verlängern, so ist nur erforderlich, den Impfling vor Ablauf des Immunitätsjahres von neuem mit Rotlaufkultur (1—2 ccm) zu impfen. Hierdurch wird der Impfschutz um ein weiteres Jahr verlängert. Die selten beobachtete kürzere Schutzdauer der einfachen Serumkulturimpfung ist auf individuelle Eigentümlichkeit der Schweine, zu geringes Alter der Impflinge oder auf Impffehler (schlechte Dosierung usw.) zurückzuführen.

Die Dauer der rein passiven Serumimmunität beträgt etwa 14 Tage.

Eine **Heilwirkung** des Serums bei rotlaufkranken Schweinen wurde bei etwa 80%, nach Schreiber(27) selbst 90% der behandelten Schweine beobachtet, während die Mortalität an Rotlauf erkrankter Schweine von Friedberger und Fröhner im Durchschnitt mit 50—85%, in Deutschland mit 93—95%, von Lydtin in Baden mit 50—75%, von Hutya und Marek für Deutschland mit 80% angegeben wird.

E. Kritik der Serovakzination (Lorenzschen Verfahrens) gegen Rotlauf.

Für die verfeinerten, höher gezüchteten Schweinerassen ist die Pasteursche Vakzination wegen der höheren Impfverluste bei diesen Rassen nicht geeignet, bei diesen kann zur Erhöhung der Widerstandsfähigkeit nur die Serumimpfung, welche bei der Schutzimpfung mit

der Kulturimpfung zu kombinieren ist, in Frage kommen. In Deutschland, Österreich usw. ist infolgedessen die Pasteursche Impfung durch das Lorenzsche Verfahren heute verdrängt worden. Dem Lorenzschon Verfahren dürften jetzt alljährlich in Österreich 10%, in Deutschland wohl ein noch etwas höherer Prozentsatz aller vorhandener Schweine unterworfen werden.

Die Serovakzination hat den weiteren Vorzug vor der einfachen Vakzination nach Pasteur, daß ihr Schutz schon am ersten Tag der Impfung einsetzt und daß sie völlig gefahrlos ist und bei Tieren jeden Alters mit gleichem Erfolg angewendet werden kann, während über 4—5 Monate alte Schweine die Pasteursche Impfung weniger gut vertragen. Dafür sind die Kosten der Lorenzschon Impfung höhere als der Pasteurschen.

Der Nutzen der Lorenzschon Impfung ergibt sich aus einer Gegenüberstellung der Verluste von geimpften und nichtgeimpften, durch die Seuche aber etwa gleichbedrohten Schweinen. Schnürer(18) schätzt die Mortalität nichtgeimpfter Schweine in Seuchenhöfen nur auf 1—2%, im Mittel 1,5%, die der geimpften auf 0,2—0,4%, im Mittel 0,3%. Hiernach vermag die Serovakzination die Verluste an Rotlauf zwar keineswegs völlig aufzuheben, sie aber auf $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{5}$ herabzudrücken. Diese Erfolge dürften wohl geringer sein, als vielfach angenommen wird (indem die Mortalität in ungeimpften Beständen überschätzt wird). Die Vorteile der Impfung in verseuchten Beständen sind aber hinlänglich groß, um die Impfung in verseuchten Beständen zu rechtfertigen. Ja durch die Impfung ist in vielen Beständen die Schweinezucht erst wieder möglich und gewinnbringend geworden.

Die Verluste geimpfter Bestände sind von Alter und Rasse der Schweine, der Seuchengefahr, dem Zueinanderstimmen von Serum und Kultur usw. abhängig. Bezüglich der Virulenz der Kultur ist zu bemerken, daß der Impfschutz zunächst einmal um so höher und länger zu sein pflegt, je höher die Virulenz der Kultur ist und je weniger ihre Wirkung durch das Immuserum aufgehoben wird. Beide Faktoren sind aber auch von Einfluß auf die Impfrotauffälle, allerdings hier natürlich im umgekehrten Sinne, so daß man sich in der Praxis auf einer mittleren Linie halten und Serumdosis und Virulenz der Kultur vornehmlich auf Grund praktischer Ergebnisse gut zusammenstimmen muß.

Unangenehme Impffufälle treten zuweilen auch bei der Serumkulturimpfung auf, wie Nesselfieber, Schwellung der Impfstelle, Gelenksteifheit, Rotlaufendokarditis, Tod infolge Giftwirkung (Hutyra und Marek) und Impfrotauf und im späteren Verlauf an Rotlauf. Die Zahl der Impfrotauffälle schätzt man auf etwa 0,05 %, an Rotlauf auf 0,04 %, insgesamt auf etwa 0,07 %.

Die Rotlaufimpfung kann auch mitunter die unangenehme Folge haben, daß chronische Schweineseuche und Schweinepest akut werden. Nach einer Umfrage der Landwirtschaftskammer in Posen gingen von 14000 Impflingen 14 Stück an Schweineseuche und -pest nach der Impfung ein. Bei reiner Schweineseuche und bei Mischinfektion mit Schweinepest erkrankten die Tiere gewöhnlich in 6 bis

24 Stunden nach der Impfung und verenden bald, oder es treten Lähmungserscheinungen auf und die Schweine bleiben lange Zeit kümmerer. Dagegen pfllegt die reine Schweinepest (chronische Form) meist erst nach 8—14 Tagen zum Ausbruch zu kommen.

III. Rotlaufverbreitung durch die Impfung.

Man hat der Pasteurschen Vakzination und der Lorenzschen Serumkulturimpfung mehrfach vorgeworfen, daß durch sie der Rotlauf verbreitet werden könnte, indem Tropfen der Bazillenkulturen verschüttet oder verspritzt oder die von der Impfstelle in die Blutbahn eingedrungenen Bazillen mit dem Kot namentlich bei Darmkatarrhen, mit dem Harn vornehmlich bei den bei Rotlauf so häufigen Nierenblutungen, oder durch die Haut bei zufälligen Schrunden nach außen gelangen könnten. Diese Bedenken sind für Gehöfte, in denen der Rotlauf bisher nicht heimisch ist, gerechtfertigt. In seuchenfreie Bestände kann der Rotlauf durch die Impfung erst eingeschleppt und verbreitet werden. Dagegen sind diese Befürchtungen nicht begründet, wenn es sich um mehr oder weniger verseuchte Bestände handelt. In verseuchten Beständen müssen diese Bedenken auch schon aus dem Grunde zurücktreten, weil die Impfung das wirksamste Bekämpfungsverfahren des Rotlaufes ist (im Großherzogtum Hessen, dem Heimatlande Lorenz's, ist sie obligatorisch) und ein längerer Schutz zurzeit nur mit lebenden Bazillen zu erreichen ist.

Daß eine Ausscheidung von Rotlaufbazillen durch die Impflinge nicht völlig von der Hand zu weisen ist, geht aus den Beobachtungen von Voges u. Schütz hervor, welche fanden, daß das Blut der Schweine nach Verimpfung des Vakzin I Pasteurs von Rotlaufbakterien überschwemmt ist. Die Rotlaufbakterien traten im Blute am zweiten Tage nach der Impfung auf und hielten sich daselbst bis zum neunten Tage. Diese Bakterien besitzen eine beträchtliche Virulenz; sie töteten Mäuse in 4 Tagen. Auch auf die „Bazillenträger“ ist an dieser Stelle hinzuweisen. Es kommt beim Rotlauf wie bei manchen anderen Infektionskrankheiten zuweilen vor, daß Impflinge wochen- und monatelang Rotlaufbakterien beherbergen und ausscheiden, ohne selbst an Rotlauf zu erkranken. Endlich sind auch hier die Fälle von Impfpfrotlauf zu erwähnen, die eventuell zur Seuchenverbreitung Anlaß geben können.

Daß eine Seuchenverbreitung durch die Impfung vorkommen kann, dafür liegen mehrfache Beobachtungen (Lydtin, Schreiber[27]) vor, nachdem Impflinge gesunde Schweine, die mit ihnen zusammengehalten wurden, ansteckten. Wenn eine solche Ansteckung gesunder Schweine durch Impflinge auch keineswegs regelmäßig vorkommt, so sind im Hinblick auf solche vorgekommene Übertragungen die nichtgeimpften Tiere von den Impflingen zu trennen.

In den letzten Jahren hat Rickmann(28) durch die Statistik zu beweisen versucht, daß seit Einführung der Schutzimpfung die Verbreitung des Rotlaufes gewaltig zugenommen habe, und daß hieran vor allem die Simultanimpfung schuld sei. Dieser Meinung tritt Meyer(29) auf Grund seiner Erfahrung sehr entschieden entgegen. Er konnte vielmehr in seiner Praxis den Beweis erbringen, daß der Rotlauf in seinem Bezirke, seit Einführung der Lorenzschen Methode

nicht nur bei den geimpften, sondern auch ungeimpft gelassenen Tieren abgenommen habe. Eine Trennung der Impflinge von den nichtgeimpften Schweinen hat Meyer nicht vorgenommen und eine Übertragung des Rotlaufs durch erstere auf letztere nicht beobachtet. Die Vorteile der Impfung sind beträchtlich.

Auch Helfers(30) nimmt gegenüber der Meinung Rickmanns auf Grund der Impfberichte, Statistik und Literatur sehr entschiedene Stellung und weist sie zurück. Auch er kommt zu der Schlußfolgerung, daß der Rotlauf durch die Impfung nicht zu- sondern abgenommen habe und sichere Beweise für eine Übertragung des Rotlaufes durch die Impflinge nicht erbracht worden seien.

IV. Pathogenität des Rotlaufbazillus für Menschen.

Unter natürlichen Verhältnissen ist der Rotlauf bekanntlich auf Menschen nicht übertragbar. Durch Wundinfektion (Verletzungen mit der Kulturspritze oder abgebrochenen Kulturgläsern, Injektion von Kultur) kann jedoch der Rotlauf auf Menschen übertragen werden. Rosenbach(24) stellte 1909 nicht weniger wie 20 Fälle, darunter einen mit tödlichem Ausgang, zusammen. Die Inkubationszeit beträgt etwa 24 Stunden. Die Krankheitserscheinungen sind Schwellung mit Rötung, später Cyanose der Infektionsstelle, Fieber und allgemeine Abgeschlagenheit. Die Krankheit dauerte eine Woche bis fünf Monate. In keinem Falle ist die Diagnose bakteriologisch erhärtet worden. Eine symptomatische Behandlung ist erfolglos; Rotlaufserum (5 bis 10 ccm) bringt in kurzer Zeit Besserung bzw. Heilung (Hennig [25], Wetzel [26]).

Literatur.

1. Pasteur u. Thuillier, Comptes rendus de l'Acad. des Sciences 1882.
2. Pasteur u. Thuillier, Comptes rendus de l'Acad. de Méd. 2. Sér. 1883, Bd. 12.
3. Voges u. Schütz, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde 1898, Bd. 24.
4. Emmerich u. Mastbaum, Arch. f. Hygiene 1891, Bd. 12.
5. Emmerich u. Tsohoi, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1893.
6. Lorenz, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. 1892, Bd. 18. Badische tierärztl. Mitteilungen 1892. Zentrabl. f. Bakteriologie 1893, Bd. 13. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1893, 1894.
7. —, Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin 1894, Bd. 20; 1895, Bd. 21.
8. Löffler, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt 1885.
9. Voges, Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten 1896, Bd. 22, S. 515.
10. Marx, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1901.
11. Lorenz, Deutsches Reichspatent Nr. 103 588 (Klasse 45) Zusatz 133 267 (Klasse 30 h).
12. Leclainche, Comptes rendus de la Société de Biologie 1899; cf. auch Nocard, Verhandlungen des VII. Internat. tierärztl. Kongresses, Baden-Baden 1899.
13. Voges u. Schütz, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. 1898, Bd. 24; Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1899; Verhandlungen des VII. Intern. tierärztl. Kongresses, Baden-Baden 1899.
14. Lorenz, Verhandlungen des VII. Internat. tierärztl. Kongresses, Baden-Baden 1899.
15. Prettnner, Tierärztl. Zentralblatt 1906, Bd. 29.
16. Leclainche, Revue vétérinaire 1900, Bd. 25.
17. Deutsch, L. und Feistmantel, Die Impfstoffe u. Sera, Leipzig 1903.
18. Schnürer, Die Serovakzination bei Schweinerotlauf im Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung, herausgeg. v. Kraus u. Levaditi, 1. Erg.-Bd., S. 291.

19. Schnürer, Tierärztl. Zentralblatt 1905, S. 325.
 20. Metschnikoff, Immunität u. Infektionskrankheiten, Jena 1902.
 21. Levaditi, Über Phayocytose im Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung, Bd. 2, S. 326.
 22. Staal, Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 49, S. 226.
 23. Rickmann, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 643.
 24. Rosenbach, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 63, S. 343.
 25. Hennig, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1907, S. 542.
 26. Wetzel, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 2482.
 27. Schreiber, Österr. Monatsschr. f. Tierheilk., Bd. 31, Nr. 1 u. 2.
 28. Rickmann, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, Nr. 35.
 29. Meyer, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910, S. 737.
 30. Helfers, Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, Bd. 7, S. 405.
-

Milzbrandimmunität.

Von

Professor Dr. Oskar Bail in Prag,

Leiter der serologischen Abteilung des hygienischen Institutes der deutschen
Universität Prag.

Der Milzbrandbazillus ist ein typischer Vertreter der reinen Parasiten unter den Bakterien, d. h. er gehört zu jener Gruppe infektiöser Bakterien, welche von ihrem natürlichen Fundort, dem spontan erkrankten oder gefallenem Tier aus, andere empfängliche Lebewesen mit der geringsten Individuenzahl zu infizieren vermögen und sich dabei im ganzen Körper der Tiere, vornehmlich auf dem Wege der Blutbahn ausbreiten. Die typische Infektionsform des Milzbrandes ist die Septikämie, welcher eine lokale Erkrankung an der Stelle der ersten Bazillenansiedlung vorangehen kann, aber nicht muß. Nur bei weniger empfindlichen Lebewesen z. B. beim Menschen kann die ganze Krankheit rein lokal verlaufen.

Der hohen Infektiosität des Milzbazillus, die eines der anziehendsten Probleme der Infektionslehre bildet, steht die noch sehr wenig aufgeklärte Pathogenität gegenüber. Daß der Milzbrand, sowohl bei seinem natürlichen Vorkommen, wie als Impfinfektion meist tödlich verläuft, ist bekannt, aber es ist bis heute nicht gelungen, das Eintreten des Todes zu erklären. Toxizität spielt im gewöhnlichen Sinne sicher keine irgend nennenswerte Rolle: es sind weder giftige Stoffwechselprodukte nachgewiesen worden, noch gibt die fast absolute Wirkungslosigkeit abgetöteter Kulturen Anhaltspunkte für die Annahme endotoxischer Stoffe. Ob die durch die Entdeckung Friedbergers über das sogenannte Anaphylatoxin angeregte Untersuchung giftiger Produkte bei parenteraler Verarbeitung des Bakterieneiweißes für die Milzbrandkrankung Bedeutung gewinnen wird, ist augenblicklich noch nicht zu sagen. Bisher erscheint es am angemessensten, die Ursachen des Milzbrandtodes in an sich kleinen Funktionsstörungen des befallenen Tieres zu suchen, welche bis zu einem gewissen Grade schadlos ertragen werden, schließlich aber durch die beständig und maßlos zunehmende Bakterienzahl einen Betrag erreichen, mit dem ein Weiterleben nicht mehr vereinbar ist. Die älteren Anschauungen über Blutgefäßverstopfung, CO_2 -Überladung, Nahrungsentziehung können für sich allein den Tod nicht erklären, vereint in einem Tiere eintretend, wäre sie als Todesursache vielleicht hinreichend. Allerdings gibt es als große Seltenheiten, aber sicher

vorkommend, Fälle, wo auch bei normalen, öfter bei halbimmunisierten Tieren, Tod nach Milzbrandimpfung ohne wesentliche Vermehrung und ohne auffallende Septikämie eintritt und wo eine Erklärung nach dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens unmöglich ist. Man könnte nur auf die oft zu machende Beobachtung hinweisen, daß Milzbrandimpfung bei widerstandsfähigen Tieren (grauen Ratten) öfters zu einer Krankheit, Kachexie ohne wesentliche Bazillenvermehrung führt, während bei empfindlichen Tieren die rasch einsetzende Septikämie ohne eigentliche, auffallende Krankheitserscheinungen zum Tode führt.

Viel genauer sind wir über das Eintreten der Infektion selbst orientiert, für deren Studium der Milzbrandbazillus überhaupt ein sehr geeignetes Objekt abgibt. Offenbar hängt die Möglichkeit einer Ansiedlung und weiterhin Vermehrung von Bazillen im Tierkörper einerseits von den Verteidigungsmitteln des befallenen Organismus ab, andererseits von den Mitteln, über die der Bazillus verfügt, um sich dieser zu erwehren. Wenn wir sehen, wie die überwiegend größte Zahl der bisher in der Natur aufgefundenen Bakterien weder auf natürliche Weise noch auf dem künstlichen Wege der Impfung Tiere zu infizieren vermag, so muß dem Organismus derselben eine hohe Verteidigungskraft gegen das doch fast ununterbrochen drohende Eintreten von Bakterien zugeschrieben werden. Wenn nun eine bestimmte, kleine Anzahl von Bakterien diesen gegenüber doch zur Ansiedlung und Vermehrung im Tierkörper gelangen, so müssen diese gegen die Verteidigungsmittel des Organismus widerstandsfähig sein oder ihnen entgehen können. — Die Verteidigungswaffen des Tierkörpers sind Gegenstand vielfacher Untersuchungen gewesen; sie wirken antibakteriell, indem sie entweder direkt die Vitalität der Bakterien aufheben oder indem sie doch deren Entwicklung und Vermehrung hemmen. Sowohl den Körperflüssigkeiten, als deren Hauptrepräsentant das Blut und das Serum anzusehen ist, wie Körperzellen, allen voran die farblosen Blutkörperchen, kommen solche Wirkungen zu.

Die Körpersäfte wirken teils an sich auf Bakterien ein, teils erst mit Körperzellen, Leukozyten, zusammen. Die reine Säfteaktion kann direkt bakterizid oder bakteriolytisch sein, d. h. es erfolgt unter ihrem Einflusse ein mehr minder rasches Absterben von Bakterien, oft begleitet von morphologischen Veränderungen, Degenerationen, derselben. Bei Milzbrand sind solche bakterizide Effekte den Seren verschiedener Tiere normalerweise eigentümlich, ohne daß dabei eine Beziehung zur Empfänglichkeit oder Resistenz gegen die Infektion zu erkennen wäre; so besitzt das Serum des empfänglichen Kaninchens eine ebenso hohe bakterizide Kraft, wie das der widerstandsfähigen wilden Ratte, woraus sofort folgt, daß auf diesem Umstand allein das Eintreten oder Ausbleiben von Milzbrandinfektion nicht zurückgeführt werden kann.

Sehr bemerkenswert ist eine andere Einwirkung des Serums aller darauf hin untersuchter Tiere. Bringt man nämlich in ein solches, die relativ dünnen, in Ketten aneinanderliegenden, hüllenlosen Stäbchen einer künstlichen Milzbrandkultur, z. B. auf Agar oder Bouillon, so merkt man bald, daß diese sich in veränderter Form vermehren: sie werden in allen Dimensionen größer, bilden weniger, nur kurze Ketten und umgeben sich mit einer mehr minder mächtigen Kapselhülle. Kurz sie nehmen das Aussehen an, welches sie im Zustande der In-

fektion, im Tierkörper haben und auf welches besonders Johne mit Nachdruck hingewiesen hat. Physiologisch zeigen sie dabei die Besonderheit, daß sie der Phagozytose von Leukozyten, welcher Kulturmilzbrand in hohem Grade unterworfen ist, nicht mehr unterliegen. In dieser animalisierenden Wirkung, welche die Körpersäfte aller Tiere auf die Bazillen ausüben, haben wir mit Wahrscheinlichkeit den geringsten Grad der Beeinflussung eines Bakteriums durch den Tierkörper zu erblicken, eine Beeinflussung, welche die Vitalität des Bazillus nicht schädigt, ihn aber zu einer Veränderung seiner Lebensfunktionen zwingt. Physiologisch dürfen wir in der oft sehr wichtigen im morphologischen Bilde erkennbaren Hüllenbildung, den Ausdruck abnormer Sekretionen erblicken, zu denen der Bazillus veranlaßt wird.

Von wesentlich stärkerer Wirkung auf Milzbrand sind die Leukozyten aller bisher daraufhin untersuchten Tiere, mögen diese nun für die Infektion empfänglich sein oder nicht. Nachdem Bail 1900 (1) auf die mit dem Serum zusammen in Wirkung tretende Bakterizidie der Hundeleukozyten hingewiesen hatte, fanden Bail und Pettersson (2) auch die farblosen Blutkörperchen des Kaninchens, Huhnes und Meerschweinchens wirksam, Gruber und Futaki (3) erzielten besonders mit Hühnerleukozyten stärkste milzbrandtötende Effekte, Tsuda (4) Toyosumi (5) und Weil und Nunokawa (6) studierten eingehend den Mechanismus der Leukozytenwirkung des Meerschweinchens, wobei namentlich Tsuda feststellen konnte, daß in bezug auf die Empfindlichkeit gegen die Leukozytenwirkung kein Unterschied zwischen kapselfreier Kultur und kapselhaltigen, tierischen Bazillen besteht. Diese Beobachtung war deshalb von Wichtigkeit, weil einerseits Preisz (7) und Gruber und Futaki die kapselhaltigen Bazillen als überhaupt widerstandsfähig gegen die Schutzkräfte des Tierkörpers angesehen hatten¹⁾, andererseits deshalb, weil damit, wie durch Versuche mit abgetöteten (gefrorenen) Zellen, bewiesen war, daß die Phagozytose zur Entfaltung keimfeindlicher Zellaktionen nicht erforderlich sei.

Der Erklärung der Milzbrandinfektion kam man allerdings mit diesen Versuchen nicht näher, im Gegenteil: denn es war damit im Organismus aller Tiere, selbst in dem des so überaus empfänglichen Meerschweinchens ein Verteidigungsmechanismus festgestellt worden, dessen mögliches Inkrafttreten auch im Tierkörper nicht in Abrede gestellt werden konnte. Warum waren dann die Tiere aber so infektions-empfindlich?

Da mit der bloßen Bemerkung, daß Reagensglasversuche eben andere Bedingungen darbieten als Tierversuche, nur eine Verschiebung der Problembeantwortung erzielt wird, so versuchten Bail und Weil (8) die Frage durch Untersuchung der Besonderheiten bereits infizierter Tiere zu lösen. Sie gingen dabei von der intraperitonealen Milzbrandinfektion der Meerschweinchen aus, deren eigentümlicher Verlauf durch die Untersuchungen von Deutsch bekannt war. Injiziert man diesen Tieren eine mäßige, dabei aber immer noch eine vielhundertfach tödliche Dosis von Kulturmilzbrand, so bemerkt man, wie die Bazillen nach mehr oder minder langer Zeit aus der Bauchhöhle, in welche rasch Leukozyten einströmen, unter Phagozytose und extrazellulären Degenerationen verschwinden. Erst nach einiger Zeit, die namentlich

¹⁾ Auch Fischöder (Zentralblatt f. Bakt., Orig.-Bd. 51, S. 320) konnte eine vermehrte Widerstandskraft kapselhaltiger Bazillen nicht feststellen.

von der Menge und Infektiosität der verwendeten Bazillen abhängt, erscheinen sie in veränderter „tierischer“ Form in der Bauchhöhle wieder, treten meist auch um dieselbe Zeit im Blute auf, um sich nun ohne Widerstand, ohne intra- oder intrazelluläre Abwehrerscheinungen des Tieres zu vermehren.

Dieser Versuch enthält den Fingerzeig für die Lösung des Problems der Milzbrandinfektion. Er beweist zunächst, daß die im Reagensglas aufgefundenen Abwehrmittel des Meerschweinchens, insbesondere die Kombination von Körpersäften mit Leukozyten, tatsächlich auch im Organismus in Aktion treten und zwar jedesmal wenn sie nicht von vornherein durch allzureichliche Bakterieninjektion gelähmt werden. Denn die Befreiung der Bauchhöhle von den injizierten Bazillen ist auf nichts anderes als auf die durch Zellsäftewirkung herbeigeführte Milzbrandvernichtung, die auch im Reagensglase zu finden ist, zurückzuführen. Aber diese so mächtige Schutzwehr versagt offenbar mit dem Auftreten der kapselhaltigen Bazillen, welche rings von Leukozyten umgeben, in der zweiten Infektionsperiode hemmungslos wachsen. Wären diese wirklich absolut widerstandsfähig, so bliebe dann nichts zu erklären übrig.

Der Reagensglasversuch aber lehrt, daß sie der vereinten Zellsérumwirkung noch in hohem Grade unterworfen sind und auch im Tierversuche läßt sich ähnliches zeigen. Denn nimmt man zur Infektion eines normalen Meerschweinchens solche tierische Bazillen, so kann man, wie bei Kulturbazillen ihr Verschwinden und ihr späteres Wiederauftreten, kurz die zwei Infektionsperioden von Deutsch beobachten. Nur wenn man große Dosen von ihnen nimmt, bleiben sie ständig und von Anfang an in der Bauchhöhle. Unter solchen Umständen bleibt nur die Annahme übrig, daß die Verteidigungsverhältnisse gegen Milzbrand in der Meerschweinchenbauchhöhle zu Beginn der zweiten Infektionsperiode geändert sein müssen, so wenig man auch äußerlich davon merkt.

Die ersten diesbezüglichen Aufschlüsse ergaben sich bei der Vergleichung des Bluteserums normaler und schwer infizierter Tiere. Während ersteres mit normalen Leukozyten zusammen stark milzbrandtötend ist, versagt letzteres mehr oder weniger vollständig. Ebenso verhält es sich mit dem Peritonealexsudate infizierter Tiere, welches man von Bazillen befreit, ja es vermag auch in relativ geringen Mengen einer normalen, stark bakteriziden Zellsérummischung zugesetzt, deren Wirkung abzuschwächen oder auch ganz aufzuheben. Die Körperflüssigkeiten infizierter Tiere haben somit nicht nur die Fähigkeit der Milzbrandhemmung verloren, sondern sie wirken selbst lähmend auf den normalen Verteidigungsmechanismus des Meerschweinchens ein, sie haben den Charakter von Aggressinen des Milzbrandbazillus.

Unter Aggressivität versteht man aber die Gesamtheit der Mittel, durch welche ein infizierender Mikroorganismus den Schutzkräften des Körpers zu entgehen oder diese lahmzulegen vermag. Man kann eine Aggressivität weiteren Sinnes unterscheiden, vermöge deren ein Bazillus an sich, Individuum für Individuum widerstandsfähig gegen die Schutzkräfte wird, und eine solche engeren Sinnes, bei welcher der Bazillus durch eine Art Fernwirkung die Schutzkräfte überhaupt, also für alle Individuen, die genau so wie er selbst organisiert sind, paralyisiert. Beide Seiten der Aggressivität stehen untereinander jedenfalls in

engstem Zusammenhange und sie werden beim Milzbrandbazillus einleuchtend, sobald man sich den Gang der Infektion nach den angeführten Versuchen vergegenwärtigt.

Danach werden die in mäßiger Zahl in der Bauchhöhle eines Meerschweinchens injizierten tierischen oder kultivierten Milzbrandbazillen durch die normalen Körperkräfte teils vernichtet, teils zum Ausweichen an Orte gezwungen, wo diese Kräfte weniger günstige Entfaltungsbedingungen als in den serösen Höhlen finden. In der Tat kann man zu Zeiten, wo das Peritoneum sich bereits von Bazillen befreit hat, deren Anwesenheit namentlich in der Milz konstatieren. Hier erfolgt die Animalisierung, der gereizte Bazillus scheidet seine Hülle ab und sezerniert überdies sein Aggressin, das zunächst innerhalb eines gewissen Umkreises die Schutzkräfte lähmt und ungestörte Vermehrung ermöglicht. Damit ist aber immer zunehmende Aggressinbildung verbunden, so daß das Aggressin endlich ins Blut übergeht und damit bei Erlangung einer genügenden Konzentration die gesamten antibakteriellen Wirkungen der Zellen und Säfte gelähmt werden. Jetzt kann der Bazillus ungehindert ins Blut und auch in die inzwischen von Leukozyten ganz erfüllte Bauchhöhle vordringen und sich daselbst vermehren: er hat vom Orte seiner ersten Ansiedlung, welche bei intraperitonealer Infektion nicht mit der Impfstelle zusammenfällt, den Körper wehrlos gemacht an Stellen, in die er selbst noch nicht eingetreten ist.

Auch über den Mechanismus der antibakteriellen Leukozyten und der antileukozytären Aggressineinwirkung konnten einige nicht unwichtige Beobachtungen gemacht werden. Ein Leukozyt wirkt bakterizid durch keimfeindliche Stoffe (Fermente?), die er enthält. Diese können innerhalb der Zelle zur Geltung kommen durch die Phagozytose, oder sie können nach außen abgegeben werden. Unterliegt der Bazillus, wie dies beim „tierischen“ Milzbrand der Fall ist, der ersteren nicht, so wird er überhaupt nicht beeinflußt werden, wenn die Leukozytenstoffe an ihrem Austritt aus der Zelle verhindert werden. Dieses aber bewirkt das Milzbrandaggressin, welches gegen die bakteriziden Zellstoffe machtlos ist, sobald sie einmal nach außen abgegeben sind, oder künstlich (z. B. durch Gefrieren oder Erhitzen der Leukozyten) extrahiert werden. Von Interesse sind noch Versuche, bei denen es nicht gelang, durch Aggressin, das vom Meerschweinchen gewonnen war, die von Taubenleukozyten und Taubenserum, also Körperbestandteilen natürlicher immuner Tiere ausgehende Milzbrandbakterizidie zu unterdrücken. Im Falle weiterer Bestätigung würden diese Befunde das Wesen der natürlichen Milzbrandimmunität als einer antiaggressiven wahrscheinlich machen.

Daß tatsächlich im Blute infizierter Tiere schon bei oder vor Eintritt der Bazillen in dasselbe, Aggressin vorhanden ist, konnte Bail (9) dadurch nachweisen, daß es ihm gelang, mit solchem Blute andere Tiere zu immunisieren. Das setzt aber die Besprechung der Milzbrandimmunität voraus.

Der Milzbrandbazillus gehört zu jenen Bakterien, bei denen mit zuerst planmäßig die Immunisierung von Tieren zu praktischen Zwecken und im großen durchgeführt wurde. Die Grundlage für die berühmten Versuche Pasteurs bildete die sehr alte Erfahrung, daß das einmalige Überstehen vieler Infektionskrankheiten, selbst wenn diese in ganz

leichter Form verlaufen, eine Unempfindlichkeit gegen neuerliche Ansteckung zurückläßt. Bis zu einem ziemlichen Grade der Sicherheit hat man es aber in der Hand, den Verlauf des Impfmilzbrandes durch systematische Abschwächung der Erreger zu regulieren. Das dafür älteste von Pasteur, Roux und Chamberland ausgearbeitete Verfahren der Züchtung von Milzbrandkulturen (meist in flüssigen Medien) bei überoptimaler Temperatur von 42° C ist das am meisten angewendete geblieben, obwohl es noch eine Reihe von Methoden gibt, mit denen man dasselbe erreichen kann und die alle das Gemeinsame haben, die Gesamtvitalität des Bazillus herabzusetzen (Zusatz von Desinfektionsmitteln in geringer Konzentration, Züchtung unter erhöhtem Luftdruck, bei Lichtzutritt usw.). Bei dieser Züchtung verliert der Milzbrandbazillus in der Regel einen Teil seiner früheren Wachstumsenergie und die Sporenbildung, mehr oder weniger vollständig, und seine Infektiosität wird um so mehr herabgesetzt, je länger die Züchtung bei hohen Temperaturen andauert. Man erkennt dies daran, daß die abgeschwächte Kultur erst nicht mehr Kaninchen, dann Meerschweinchen und schließlich auch Mäuse nicht mehr zu infizieren vermag.

Das Charakteristische der Pasteurschen aktiven Immunisierung und Schutzimpfung besteht nun in der Inokulation solcher abgeschwächter Kulturen, welche in der Regel in zwei Etappen vorgenommen wird. Zunächst folgt eine Impfung des sogenannten ersten Vakzins, einer Milzbrandkultur, die meist nur noch Mäuse, nicht sicher Meerschweinchen zu infizieren vermag, nach 12 Tagen die des zweiten Vakzins, welches nur wenig abgeschwächt ist und nicht gar so selten in der großen Praxis zu Impfverlusten führen kann. In der Regel wird eine Impfkrankheit bei den der Schutzimpfung unterworfenen Tieren, mindestens nach dem zweiten Vakzin beobachtet und sie ist durchaus erwünscht, solange sie sich nur auf kurzdauernde allgemein und wenig ausgedehnte Lokalsymptome (Ödeme, später nicht selten Infiltrate an der Impfstelle) beschränkt. Denn Immunität tritt in der Mehrzahl der Fälle nach Beobachtungen an schutzgeimpften Schafen nur ein, wenn lokale Ödembildung erfolgt und sie ist erst vorhanden, sobald das entstandene Ödem resorbiert ist.

Diese Beobachtung veranlaßte Bail (11) neben mehr theoretischen Erwägungen zur Ausarbeitung seiner Aggressinschutzimpfungsmethode, die allerdings in der Praxis nicht im großen angewendet werden konnte, im Laboratoriumsversuche aber bei allen Tieren, vom Kaninchen an, gute Erfolge hatte. Es ist oben bereits auseinandergesetzt worden, daß die Verfolgung des Infektionsverlaufes zu der Annahme zwingt, daß der infektiöusstüchtige Milzbrandbazillus, der unter allen Umständen an sich den Verteidigungsmitteln auch der empfindlichsten Tiere zugänglich bleibt, über Mittel, Aggressine, verfügen müsse, um diese zu paralysieren. Eine Aussicht, derselben habhaft zu werden, hat man im Körper infizierter Tiere, wo die, besonders an den Infektionsstellen gebildeten pathologischen Produkte (Ödemflüssigkeiten, Exsudate) die supponierten Aggressine enthalten müssen, die man dann nur von den Bazillen zu befreien braucht, was durch mechanische Entfernung derselben auf der Zentrifuge und vorsichtigste chemische oder thermische Sterilisation gelingt. Injiziert man diese Aggressine empfindlichen Tieren, so kann es bei diesen zur Ausbildung von Gegenstoffen, Antiaggressinen, kommen, welche einen Schutz vor Infektion

gewähren müssen. Denn im Organismus dieser Tiere verliert der Bazillus das Mittel, durch welches er den Schutzkräften zu widerstehen vermag, und erliegt ihnen infolgedessen nach einiger Zeit. Die kurz vorher erwähnte Pasteursche Schutzimpfung lieferte hierzu ein natürliches Experiment; denn das Ödem, das sich bei Schafen nach Einführung des ersten oder öfter des zweiten Vakzins bildet, enthält das Milzbrandaggressin und da die Immunität nicht eher eintritt, als dasselbe resorbiert wird, lag es nahe, das Ödem gar nicht mehr durch die immerhin gefährliche Bakterienimpfung im Tiere selbst entstehen zu lassen, sondern das Ödem von einem infizierten Tiere zu gewinnen, durch Sterilisation unschädlich zu machen und durch Einspritzung an die normalen Impflinge Immunität zu erzeugen. Die Versuche gelangen in der überaus großen Mehrzahl der Fälle außerordentlich gut, so daß die Möglichkeit einer Schutzimpfung gegen Milzbrand ohne Verwendung lebender Bazillen gegeben ist.

Im Serum solcher aggressinimmunisierter Tiere treten bei länger dauernder Vorbehandlung Schutzstoffe auf, welche bei normalen Tieren den Ausbruch der Milzbrandinfektion verhüten können und die wahrscheinlich ganz mit denen übereinstimmen, welche von Sclavo, Marchoux und besonders von Sobernheim (12) im Serum von Tieren nachgewiesen wurden, denen nach der Pasteurschen Methode eine Grundimmunität verliehen worden war. Ist diese einmal erreicht, so werden die Tiere (am meisten Pferde und Esel) vorsichtig und durch längere Zeit mit lebenden und infektiösen Kulturen, meist subkutan, weiterbehandelt und man kann es erreichen, daß sie mehrere Agarkulturen, also ungeheure Mengen lebender Bakterien ohne Schaden vertragen. Die Prüfung des schließlich gewonnenen Serums erfolgt an kleinen Tieren, Kaninchen (Sobernheim, Detre) oder Meerschweinchen (Ascoli, Mendez), welche entweder Serum und Kultur gleichzeitig, oder das Serum vorzeitig erhalten. Die Kultur ist entweder vollinfektiös oder abgeschwächt (Ascoli bei Meerschweinchen).

Die schützende Wirkung des Milzbrandserums, welches auch im großen dargestellt wird, ist unanfechtbar, wenngleich es geschehen kann, daß sie gelegentlich bei dem einen oder anderen Tiere versagt. Seine Erfolge in der großen Praxis sind ebenfalls gute, namentlich in der Kombination von aktiver und passiver Schutzimpfung, um deren Einführung sich Sobernheim die größten Verdienste erworben hat. Sie besteht darin, daß man den Impflingen gleichzeitig, aber an getrennten Stellen, hochwirksame Seren (4—5 ccm) und dann 0,25 bis 0,5 ccm einer entsprechend abgeschwächten Milzbrandbouillonkultur oder Aufschwemmungen von Agrarkultur injiziert. In der Regel erfolgen dabei keine stärkeren Reaktionen.

Von großem Interesse ist die Untersuchung der Eigenschaften des Milzbrandserums. Unzweifelhaft trägt dasselbe nicht den Charakter eines bakteriziden Serums, wie ihm auch agglutinierende und präzipitierende Eigenschaften gegen Milzbrandbazillen in der Regel abgehen. Es läßt im Reagensglase nichts von einer erhöhten Keimvernichtung erkennen und auch im Tierkörper merkt man nichts davon. Die Erfahrung (Bail, Sobernheim) lehrt, daß Milzbrandbazillen im Körper von Tieren, welche sie gleichzeitig mit Serum erhalten, tagelang am Leben bleiben, ja sich selbst im Blute vermehren können (Sobernheim). Behandlung des Serums mit selbst sehr großen

Bazillenmengen führt zu keiner Verminderung des Schutzwertes desselben (Ascoli, Bail), kurz alles spricht gegen bakterizide Wirkung, die man eine Zeitlang annehmen zu müssen geglaubt hat. Auch eine bakteriotrope oder opsonische, d. h. die Phagozytose fördernde Wirkung kommt dem Immunserum nicht zu: macht man Versuche mit Kulturbazillen, so unterliegen diese der Phagozytose von Meerschweinchenleukozyten nicht anders im Immun- oder Normalserum, tierische Kapselbazillen widerstehen hier und dort.

Eine eigenartige Anschauung über die „antiblastische“ Natur des Serums entwickelte Ascoli. Sie geht von der Beobachtung der morphologischen und physiologischen Zustandsänderungen des Milzbrandbazillus während einer Infektion aus, als deren hervorstechendstes Merkmal bereits oben die Kapselbildung hervorgehoben wurde, welche auch bei künstlicher Kultur im Serum eintritt. Daß diese eine innige Beziehung zur Infektiosität besitzen müssen, hat namentlich Preisz hervorgehoben, der fand, daß vollkommen abgeschwächte Kulturen zur Kapselbildung nicht mehr zu bringen sind. Ascoli meint nun, daß das Milzbrandserum dieser Umwandlung des Milzbrandes im Tierkörper entgegen, antiblastisch, wirke, so daß der Milzbrand auf einem ähnlichen Stadium der geringen Infektiosität verbleibe, wie eine abgeschwächte Kultur.

Die Theorie Ascolis rechnet nicht mehr mit direkt antibakteriellen Wirkungen bei der Milzbrandimmunität und erfaßt richtig das Wesentliche der Serumschutzwirkung in der Verhinderung der infektiösen Bazilleneigenschaften, im Detail setzt sie sich in Widerspruch mit dem Befunde, daß sowohl in reinem Milzbrandserum, wie in Mischungen desselben mit Normalserum ein Wachstum des Bazillus in kapseltragender Form erfolgt. Ebenso wichtig ist die von Sobernheim hervorgehobene Tatsache, daß unter den Umständen, unter denen im immunen Tiere ein Wachstum eintritt, dieses mit Kapselbildung erfolgt, was Verfasser bestätigen kann.

Zur Erklärung des Wesens der Milzbrandimmunität untersuchte Bail die Umstände, unter denen ein Versagen der sonst schützenden Serumwirkung eintritt, wobei allerdings bemerkt werden muß, daß nicht alle Versuche mit absoluter Regelmäßigkeit verliefen, ein Übelstand, mit dem man leider bei Milzbrand überhaupt, z. B. bei der Wertbestimmung eines Immunserums (Sobernheim), stets zu rechnen hat. Im Ganzen aber stellte sich heraus, daß zwar tote Milzbrandbazillen selbst in sehr großen Mengen die Schutzwirkung nicht aufheben, daß dies aber durch lebende Bazillen, die längere Zeit und reichlich im Serum wachsen, sehr wohl möglich ist. Als wichtigster Befund aber ergab sich, daß die sterilisierten Körperflüssigkeiten infizierter Tiere, mit ihrem Gehalt an Milzbrandaggressin in entsprechender Menge den Serumschutz abschwächen bis vollständig aufheben, womit der antiaggressive Charakter des Milzbrandserums mit der Milzbrandimmunität bewiesen ist.

Man hat sich eine solche Immunität in der Weise vorzustellen, daß keine irgend erheblichen neuen antibakteriellen Kampfmittel in den Organismus hineinkommen, sondern der Kampf gegen die Infektionserreger wesentlich nur mit den normalen Kräften geführt wird, von denen Serum und Leukozyten sich gegenseitig unterstützen, z. T. bedingen. Es wird auch nicht die Umwandlung des Bazillus in seinen

besonders infektionstüchtigen „tierischen“ Zustand völlig verhindert, aber die wichtigste Folge davon, die Ausscheidung des sich allmählich im Körper verbreitenden Aggressins wird verhindert oder vielmehr das bereits gebildete wird von den im Kreislaufe vorhandenen Anti-aggressin stets und sozusagen in statu nascendi paralysiert. Als Effekt davon bleibt die normale antibakterielle Tätigkeit des Organismus unberührt und durch diese entledigt er sich schließlich, wenn auch oft erst nach Tagen, selbst nach einem vorübergehenden Vermehrungsstadium, der eingedrungenen Bakterien.

Über die praktische Nutzenanwendung der Immunitätsverhältnisse bei der Bekämpfung des Milzbrandes vergleiche nachfolgende Arbeit.

Literatur.

1. Bail, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 27, S. 10 u. 517.
2. Ebenda Bd. 34, S. 445 u. 540 u. Bd. 35, S. 102 u. 247.
3. Gruber u. Futaki, Münchner med. Wochenschrift 1908.
4. Tsuda, 5. Toyozumi und 6. Weil u. Nunokawa, Archiv f. Hygiene 1910, Bd. 72.
7. Preiß, Zentralblatt f. Bakteriologie, I. Abt., Orig.-Bd. 49 u. Bd. 51 S. 503.
8. Bail u. Weil, Archiv f. Hygiene 1911, Bd. 73.
9. Bail, Verhandlungen des XIV. internat. Kongresses f. Hygiene u. Demographie 1907.
10. Pasteur, Roux u. Chamberland, Bull. de l'Acad. de méd. 1880. Comptes rendus de l'Acad. 1881, Bd. 97.
11. Zentralblatt f. Bakteriologie, I. Abt., Orig.-Bd. 37, S. 270.
12. Vgl. Handbuch v. Kolle-Wassermann, Bd. IV. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung von Kraus u. Levaditi, Bd. 1 u. 2 (Kapitel über aktive und passive Milzbrandimmunität).

Schutz- und Heilimpfung gegen Milzbrand.

Von

Professor Dr. M. Klimmer in Dresden.

Zur Immunisierung der Haustiere gegen Milzbrand finden in der Praxis zurzeit verschiedene Verfahren Anwendung und zwar

1. Impfung mit abgeschwächten Bakterienkulturen (Pasteursche Methode).
2. Impfung mit abgeschwächten Sporen (Zenkowskysches Verfahren).
3. Impfung mit Immunserum.
4. Impfung mit Immunserum und Kultur (Sobernheimisches Verfahren).

Die unter 1, 2 und 4 genannten Verfahren kommen zur Schutzimpfung, die Serumimpfung in erster Linie zur Heilimpfung, in Frage.

Die Schutzimpfung gegen Milzbrand ist in den Tierbeständen angezeigt, wo die Verluste durch den Milzbrand die Kosten etwaiger Schutzimpfung übertreffen, bzw. wenn der Milzbrand alljährlich mehr als 1 % Verluste bedingt

I. Milzbrandschutzimpfung mit abgeschwächten Kulturen (Pasteursches Verfahren).

Geschichtliche Mitteilungen.

Bereits vor Pasteur zeigt Toussaint (1) 1880, daß defibriniertes Milzbrandblut durch 10—15 Minuten langes Erhitzen auf 55° derart abgeschwächt wird, daß es einerseits nicht mehr infektiös ist und andererseits eine immunisierende Wirkung entfaltet.

Im folgenden Jahre (1881) teilte Pasteur (2) mit, daß

a) Milzbrandbazillen durch Kultivierung in Bouillon bei einer Temperatur von 42—43° gradatim bis zur völligen Avirulenz abgeschwächt werden.

b) Milzbrandbazillen ihren jeweilig erlangten Virulenzgrad auch dann behalten, wenn sie hierauf bei Körper- oder Zimmertemperatur fortgezüchtet werden.

c) Sachgemäß abgeschwächte Milzbrandbazillen Schafe und Rinder gegen vollvirulente zu immunisieren vermögen. (Denkwürdiger Versuch in Pouilly le Fort bei Melun an 24 Schafen, 1 Ziege und 6 Rindern neben 24 Kontrollschafen, 1 Kontrollziege und 4 Kontrollrindern. Die erstgenannten schutzgeimpften Tiere überstanden die Immunitätsprüfung mit virulenten Milzbrand, während sämtliche Kontrolltiere schwer und meist tödlich erkrankten.)

Um Impfverluste bei möglichst hoher Schutzwirkung zu vermeiden, benutzte Pasteur zwei verschieden stark abgeschwächte Bazillenstämme. Zuerst erhalten die Tiere einen 24 Tage bei 42–43° gehaltenen, stärker mitigierten Impfstoff (premier vaccin), etwa 10 Tage später einen nur 12 Tage bei genannter Temperatur gehaltenen weniger abgeschwächten Impfstoff (deuxième vaccin).

R. Koch (3) prüft mit seinen Mitarbeitern, Löffler und Gaffky (1882), die Pasteurschen Versuche nach und stellte hierbei die Gesetzmäßigkeit der Abschwächung der Milzbrandbakterien durch höhere Temperaturgrade (42–43°) fest. Je näher die Temperatur an 43° kommt, um so schneller tritt die Abschwächung ein und kann schon bei 6 Tagen vollendet sein. Bei 42° kann sie eine Dauer bis zu 30 Tage erfordern. In den Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen fand er geeignete Versuchstiere, die Virulenz der abgeschwächten Milzbrandbakterien zu messen. Genannte Versuchstiere sind um so empfänglicher auch für abgeschwächten Milzbrand, je kleiner sie sind. Premier vaccin soll für Mäuse, aber nicht mehr für Meerschweinchen, deuxième vaccin für Meerschweinchen, aber nicht mehr für große Kaninchen, pathogen sein. Bezüglich der praktischen Bedeutung der Pasteurschen Milzbrandschutzimpfung war Koch zu pessimistisch. Er schrieb: „Die Pasteursche Präventivimpfung ist demnach wegen des unzulänglichen Schutzes, welchen sie gegen die natürliche Infektion gewährt, wegen der kurzen Dauer ihrer schützenden Wirkung und wegen der Gefahren, welche sie für Menschen und nicht geimpfte Tiere bedingt, als praktisch verwertbar nicht zu bezeichnen.“ Bekanntlich haben die Erfahrungen in der Praxis dieses Urteil Kochs nicht bestätigt. — Zu einem ähnlichen ablehnenden Standpunkt wie Koch waren auch Kitt (8), Lesky (9) u. a. gekommen.

Chauveau (5) bestätigte ebenfalls die Abschwächung der Milzbrandbakterien durch Wärmewirkung und fand, wie auch Wosnessenski (4), daß komprimierter Sauerstoff die gleiche Wirkung entfaltet. Eine Abschwächung gelingt ferner durch Antiseptica (Karbolsäure, chromsaures Kali und Schwefelsäure) (Chamberland und Roux [7]) und durch Sonnenlicht (Arloing [6]). Eine praktische Bedeutung haben die nachgenannten Abschwächungsverfahren beim Milzbrand nicht erlangt.

Das Pasteursche Impfverfahren ist bald nach seiner Veröffentlichung auch an landwirtschaftlichen Nutztieren in verschiedenen Ländern auf seine Ungefährlichkeit und Schutzkraft im künstlichen Infektionsversuch geprüft worden. Nachfolgende Tabelle gibt über die hierbei erhaltenen Ergebnisse Aufschluß.

	Pferd	Rind	Schaf	Ziege
Zahl der geimpften Tiere	14	95	482	1
Verlust % an der Impfung	7.2	0	5	0
Verlust % infolge Infektion der Impflinge .	44.4	6	8.9	100
Verlust % infolge Infektion der Kontrolltiere	75	24.8	95.6	

Bessere Ergebnisse wurden in der Praxis erzielt, hierüber s. u.

Herstellung und Prüfung der Impfstoffe.

Die Pasteurschen Impfstoffe sind Bouillonkulturen abgeschwächter Milzbrandbakterien. Die Abschwächungstemperatur beträgt 42,5°, die Dauer der Mitigation für den ersten Impfstoff (vaccin premier) etwa 24 Tage, für den zweiten Impfstoff (vaccin deuxième) etwa 12 Tage. Vaccin premier soll für Mäuse, aber nicht für Meerschweinchen, vaccin deuxième für Meerschweinchen, aber nicht für große Kaninchen pathogen sein. Sind derart abgeschwächte Kulturen erhalten (Stammkulturen), so werden die beiden mitigierten Milzbrandstämme in frischen Bouillonmengen bei 37° weiter gezüchtet und die Impfstoffe auf diese Weise gewonnen.

Die Original-Pasteurschen Milzbrandimpfstoffe sind sporenfrei. Sie werden in Glastuben, welche am offenen Ende leicht verjüngt und gebogen sind, verschlossen mit einem Gummistopfen verschickt (vergl. Abb. 1).

Durchführung des Pasteurschen Verfahrens in der Praxis.

Die beste Zeit zur Vornahme der Impfung ist das Frühjahr, obschon sie im ganzen Jahr vorgenommen werden kann.

Auswahl der Tiere: säugende und hochtragende Tiere sind nicht zu impfen.

Die Verwendung des Impfstoffes hat möglichst bald nach Empfang zu erfolgen, bis dahin ist der Impfstoff kühl und dunkel (Keller oder Eisschrank) aufzubewahren. Angebrochene Röhrchen sind sofort, jedenfalls im Laufe des Tages, zu verbrauchen.

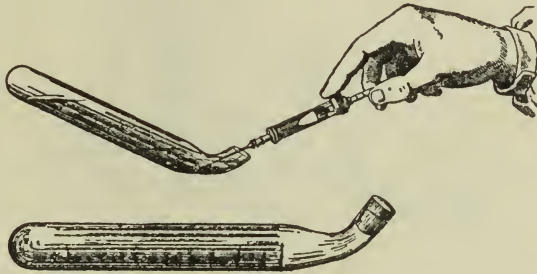


Abb. 1. Milzbrandimpfstoff nach Pasteur.

Die erste Impfung geschieht mit Lymphe Nr. 1 (vaccin premier); die zweite, 12 bis höchstens 15 Tage später, mit Lymphe Nr. 2 (vaccin deuxième). Letztere darf nie zur ersten Einspritzung benutzt werden.

Als Impfstelle wählt man beim Rind die Schultergegend oder die Partie hinter der Schulter, beim Schaf die Innenfläche des Oberschenkels und zwar bei der ersten Impfung den rechten, bei der zweiten den linken Schenkel (vergl. Abb. 2). Die Impfstelle ist zu scheren und unmittelbar vor der Impfung mittels eines Schwammes (Wattebausches) zuerst mit warmen Seifenwasser, dann mit einer etwa 3 % igen Lysol- oder Karbolsäure abzuwaschen.

Als Impfspritze empfiehlt es sich, die Pasteursche zu benutzen. Sie faßt 1 ccm, ihr Stempel trägt acht Teilstriche und Stellschraube. Die Spritze ist vor und nach dem Gebrauch durch $\frac{1}{4}$ stündiges Kochen (kalt ansetzen) in Wasser zu sterilisieren.

Die Hände sind vor und nach der Impfung zu desinfizieren.

Der Impfstoff ist vor dem Gebrauch gut umzuschütteln. Guter Impfstoff ist opaleszierend bis schwach trübe. Stärkere Trübung ist

ein Zeichen von Verdorbensein; ein solcher Impfstoff ist nicht zu verwenden.

Die Dosis beträgt für ein Schaf (auch Lämmer) 1 Teilstrich (= 0,125 ccm) des ersten, bzw. zweiten Impfstoffes, für ein Rind (auch Kälber), die doppelte Menge. Säugende und hochtragende Tiere sind nicht zu impfen.

Die Impfung erfolgt in die Subkutis.

Unbenutzte Impfstoffreste sind durch zweistündiges Kochen im Wasser vor dem Weggießen zu sterilisieren.



Abb. 2. Impfung eines Schafes gegen Milzbrand nach Pasteur.

In den ersten Tagen nach der Impfung sind die Impflinge regelmäßig zu füttern und zu verpflegen, sowie vor Erkältung, Erhitzung und Anstrengung zu schützen. Da sie während dieser Zeit (etwa 10 Tage) besonders empfänglich sind, halte man sie von Ansteckung (verdächtigen Weideplätzen) fern. In sehr stark verseuchten Beständen wiederholt man zweckmäßig die zweite Impfung nach 14 Tagen.

Die Dauer der Schutzkraft beträgt ein Jahr, nach dieser Zeit ist die Impfung zu wiederholen.

Der Preis je einer Dosis Vakzin I und IIème beträgt für ein Schaf M. —.10

„ „ Rind „ —.20

Preis der Verpackung des 1. und 2. Impfstoffes zusammen . „ 2.—

Preis einer Pasteurschen Impfspritze in Nickel inkl. Zubehör

(4 Nadeln, Dichtungsring, 1 Ersatzglasröhre) . . . „ 6.—

Als Bezugsquelle kommen in Frage das Laboratorium Pasteur in Stuttgart, Institut Pasteur in Paris, Boutroux in Paris Rue Vauquelin 28 und die in verschiedenen Ländern errichteten „Laboratoires Pasteur-Chamberland“.

Unmittelbare Folgen der Schutzimpfung.

Zwei bis fünf Tage nach der Impfung fiebern die Tiere leicht. Bei Rindern tritt zuweilen an der Impfstelle eine Schwellung ein, welche aber in 1—3 Tagen (namentlich auf kalte Umschläge) verschwindet. Bei hochtragenden Tieren kann Abortus und bei Kühen eine Abnahme der Milchmenge (ohne Ausscheidung von Milzbrandbazillen) eintreten. Schwerere Erkrankungen und selbst Todesfälle (s. w. u.) sind im allgemeinen selten, können aber vorkommen. Sie sind bedingt durch Schwankung der Virulenz des Impfstoffes und der Empfänglichkeit der Impflinge. Da üble Impzfälle nicht sicher auszuschließen sind, soll der Tierbesitzer vor der Impfung auf diese Möglichkeit aufmerksam gemacht werden.

Impfmilzbrand ist nach der zweiten Impfung etwas häufiger als nach der ersten. Er beginnt mit einer Milzbrandkarbunkel an der Impfstelle und kann zur Allgemeininfektion führen. Seltner sind auf chronische Intoxikation hinweisende, sich erst nach längerer Inkubationszeit (20 Tage) entwickelnde kachektische Erscheinungen.

Die Immunität ist nach der ersten Impfung gering. Sie wird durch den stärkeren zweiten Impfstoff beträchtlich gesteigert und erlangt etwa am 10. bis 12. Tage nach der zweiten Impfung den nötigen Grad. Sie hält sich lange Zeit auf hinlänglicher Höhe, um nach Jahresfrist wieder abzusinken. Nach den Versuchen Azarys haben sich die Schutzgeimpften Schafe noch nach acht Monaten gegen eine künstliche Infektion als geschützt erwiesen. In verseuchten Gebieten ist die Impfung alljährlich zu wiederholen.

Die Immunität soll von den geimpften Muttertieren auf die Nachkommenschaft vererbt werden (Chauveau [Schafen] und Vaillaro [10] [Kaninchen]). Die ererbte Immunität ist aber schwach und von kurzer Dauer, somit praktisch von geringer Bedeutung.

Beurteilung der Pasteurschen Milzbrandschutzimpfung.

Das Pasteursche Milzbrandschutzimpfverfahren hat nach den in der Praxis erhaltenen Ergebnissen nicht gleichmäßige, im allgemeinen aber günstige Erfolge aufzuweisen. Durch ein planvolles Impfen ist es zumeist gelungen, die Verluste nicht nur im Impfstich zu vermeiden, sondern den Milzbrand sogar zuweilen vollständig zum Verschwinden zu bringen. Selbst in verseuchten Beständen ist der Milzbrand durch die Impfung häufig sofort zum Stillstand gekommen. Die Erfolge sind beim Rind am günstigsten, es folgt dann Pferd und schließlich Schaf, wenn wir hier von Ziege und Schwein absehen. Nachfolgende Tabelle gibt über die infolge und trotz der Impfung aufgetretenen Verluste einen Überblick.

In diese Tabelle sind alle in Ellenberg-Schützenschen Jahresberichten enthaltenen Mitteilungen aus Deutschland, Frankreich, Rußland, Niederland, Belgien, Italien, Österreich-Ungarn und Schweiz aufgenommen. Unter die Impfmilzbrandfälle sind alle Tiere aufgenommen, die zwischen der 1. und 2., oder kurz nach der 2. Impfung an Milz-

brand gefallen sind, also ohne Rücksicht darauf, ob sie einer natürlichen Infektion erlagen. Nur bereits vor der Impfung fiebernde Tiere sind nicht gezählt worden.

	An Impfmilzbrand erkrankten und verendeten in %					Infolge ungenügenden Schutz verendeten an Milzbrand in %				
	Pferde	Rinder	Schafe	Ziegen	Schweine	Pferde	Rinder	Schafe	Ziegen	Schweine
1881—1890	0.85	0.40	0.41	—	—	—	0.93	1.10	—	—
1891—1900	0.07	0.025	0.25	—	—	0.13	0.02	0.35	—	—
1901—1908	0.08	0.02	0.12	—	—	0.05	0.03	0.06	0.59	—

Nach den Jahresberichten über die Verbreitung der Tierseuchen im Deutschen Reich sind in den Jahren 1889—1908 16 Gruppenimpfungen ohne Angabe der Art und Zahl der Tiere und 74 weitere Gruppenimpfungen (4648 Rinder, 23 Pferde und 6 Schweine) mit gutem Erfolg durchgeführt worden. Die Impfverluste betrugen bei den 74 Gruppenimpfungen 0,08 % der Rinder. Die Zahl der Todesfälle an Milzbrand betrug im Impfbjahr bei den Rinder 0,16 %. Bei den anderen Tieren sind Verluste nicht mitgeteilt.

In den Veröffentlichungen aus den Jahresberichten der beamteten Tierärzte Preußens liegen aus den Jahren 1900—1908 99 günstige und 28 unbefriedigende Berichte über das Pasteursche Verfahren vor.

Nach Hutya und Marek sind in den Jahren 1886—1900 in Ungarn 53 843 Pferde (0,19 %), 1 015 700 Rinder (0,04 %) und 2 279 221 Schafe (0,59 %) geimpft worden. Die in Klammern beigefügten Prozentsätze geben die mittleren Gesamtverluste der Impflinge im Impfbjahr an Milzbrand an.

Das Pasteursche Verfahren hat in Deutschland und den meisten anderen Kulturländern in den letzten Jahren eine ständig steigende Verbreitung erlangt. (In Deutschland wurden 1894 2215 Schafe und 4800 Rinder, 1910 die etwa zehnfache Menge geimpft.) Nur in Rußland ist sie durch die nahverwandte Zenkowskysche Sporenimpfung fast vollständig verdrängt worden.

II. Milzbrandschutzimpfung mit abgeschwächten Sporen (Zenkowskysches Verfahren).

Das vorwiegend in Rußland gebrauchte Milzbrandschutzimpfungsverfahren nach Zeukowsky schließt sich eng dem Pasteurschen an und kann als eine Modifikation des letzteren bezeichnet werden.

Er benutzt ebenfalls ein Vakzin I. und II., welche er durch thermische Abschwächung (42—43 °) erhalten hat. Durch wiederholte Passagen durch Steppenmäuse (Susliki) überzeugte sich Zenkowsky von der Virulenzkonstanz seiner Impfstoffe. Um seinen Impfstoffen eine größere Haltbarkeit zu verleihen, züchtete er die beiden mitgierten Milzbrandbouillonstämme durch Kultivierung in einer dünnen

(1—1,5 mm hohen) Schicht von Hühnerbouillon bei 35—37° auf Sporen. Die Sporenvakzins werden durch Zusatz von Glycerin konserviert. (Auf 20 Teile Bouillonkultur 80 Teile eines 30—40 % igen Glycerins.) In neuerer Zeit hat man in Petersburg die Kultivierung nicht mehr in Bouillon sondern auf Agar vorgenommen. Die Sporenbildung ist hier besser. Nach Abschluß der Sporenbildung wird das sporenhaltige Material mit einer mit Glycerin versetzten physiologischen Kochsalzlösung abgespült und verdünnt. Eine Agarflasche von 7 cm Durchmesser und 10 cm Länge vermag 500 ccm Vakzin II bzw. 5000 ccm Vakzin I zu liefern. Die so erhaltenen Impfstoffe sind jahrelang haltbar und wirksam.

Die Virulenz der beiden Vakzinstämmen ist derart eingestellt, daß 0,2 g Vakzin I 350 g schwere Meerschweinchen nach subkutaner Verimpfung nicht tötet, während 0,01 g für weiße Mäuse regelmäßig letal ist. Vakzin II soll in einer Dosis von 0,2 g nach subkutaner Verimpfung 350 g schwere Meerschweinchen am dritten Tag töten, während Kaninchen von mindestens 800 g eine Infektion mit 0,5 g Vakzin II überstehen sollen.

Die Durchführung in der Praxis stimmt ebenfalls im allgemeinen mit der Pasteurschen Methode überein.

Die Schutz- und Notimpfungen werden beim Pferd und Rind während des ganzen Jahres, beim Schaf vom März bis Oktober vorgenommen.

Die Dosis von Vakzin I beträgt für Pferde 0,6 g; Rinder 1,0 g; Schafe 0,2 g; von Vakzin II für Pferde 0,3 g; Rinder 0,5 g; Schafe 0,1 g. Junge Tiere erhalten kleinere Dosen und zwar geht man event. bis auf die Hälfte der angegebenen Dosis zurück.

Die Impfung erfolgt subkutan, beim Pferd und Rind am Hals, beim Schaf an der Innenfläche des Schenkels.

Anschwellung der Impfstelle kommt zuweilen vor. Sie schwindet auf Injektion von Karbollösungen oder Milzbrandheilserum in der Regel leicht. Nach der Impfung fiebern die Tiere leicht. Die Höchsttemperatur wird meist am fünften Tag erreicht.

Die Zahl der jährlichen Impfungen betragen in Rußland etwa $\frac{1}{3}$ Million Pferde, $\frac{1}{2}$ Million Rinder und 1 Million Schafe. Die Verluste belaufen sich bei den geimpften Pferden auf ca. 0,1—0,3 %, bei den Rindern auf 0,02—0,07 % und bei den Schafen auf ca. 0,1 %.

Die Herstellung des Zenkowskyschen Impfstoffes ist im bakteriologischen Institut der Charkowschen Tierärztlichen Hochschule zentralisiert. Hier wird die Stärke der I. und II. Vakzine alljährlich geprüft und Sporenvakzine an die 28 Institute, welche in Rußland mit der Herstellung des Impfstoffes beschäftigt sind, zur Bereitung der Vakzine für die Praxis abgegeben.

Der Hauptvorteil der Zenkowskyschen Methode liegt in der größeren Haltbarkeit seiner Impfstoffe gegenüber der Pasteurschen Vakzine. Angeblich ist auch die Schutzwirkung größer und von längerer Dauer. Für Pferde scheint der Impfstoff weniger geeignet zu sein.

Analoge Sporenvakzine wie die Petersburger (Aufschwemmung mitgeräucherter Milzbrandsporen in Glycerin-Kochsalzlösung) stellt auch Detre in Ungarn her. Die Verluste betragen nach Detre bei Pferden und Rindern 0,03 %, bei Schafen 0,12 %.

Weitere dem Pasteurschen Verfahren verwandte Methoden sind die Chauveausche, welche in Chile Anwendung finden soll, und die Melonische in Italien. Da sie eine allgemeinere Bedeutung nicht erlangt haben, seien sie nur erwähnt.

III. Impfung mit Immunserum gegen Milzbrand.

Während das Serum natürlich resistenter Tiere (Hund, Ratte, Huhn, Frosch) eine schützende Wirkung gegen Milzbrand im empfänglichen Tierkörper nicht entfaltet, verleiht das Serum künstlich immunisierter Tiere bei gewissen Tierarten (Pferd, Rind, Schaf, Mensch) einen praktisch verwertbaren immunisierenden (schützenden und heilenden) Einfluß (Sclavo [11] und Marchoux [12] 1895; Sobernheim [13] 1897).

Gewinnung und Wertbestimmung des Milzbrandserums.

Um ein wirksames Milzbrandserum zu erhalten, sind geeignete Versuchstiere (Pferde, Rinder, Schafe oder Esel) zunächst in der gewöhnlichen Weise (nach Pasteur, Zenkowsky oder Sobernheim) gegen Milzbrand zu immunisieren. Sie erhalten hierauf virulente Milzbrandbakterien in 10—14tägigen Intervallen in steigenden Dosen (von $\frac{1}{200}$ — $\frac{1}{1000}$ Öse anfangend) subkutan eingespritzt, bis sie schließlich in etwa drei Monaten mehrere Massenkulturen (Bouillon- oder 6—12 abgeschwemmte Agarkulturen) vertragen. Auf die Injektion reagieren die Tiere mit Fieber und vorübergehenden Anschwellungen. Hat sich eine hinlängliche Immunität entwickelt, so wird 14—16 Tage nach der letzten Einspritzung Blut entnommen, das Serum in bekannter Weise gewonnen und zur Konservierung mit Karbol (0,5 %) versetzt. Einige Zeit nach der Blutentnahme bekommen die Tiere nochmals eine Massenkultur und nach Verlauf weiterer 2—3 Wochen erfolgt eine neue Blutabnahme usf. In einem Jahre vertragen die Tiere 10—12-malig Blutabnahme. Das konservierte Serum behält jahrelang seine Wirksamkeit. Das Sobernheimsche Serum war früher ein Mischserum, das von Pferden, Rindern und Schafen gewonnen wird. Heute wird jedes Serum für sich allein, der Tierart entsprechend benutzt. Detre benutzt nur Pferde, Sclavo Esel als Serumtiere.

Die Wertbestimmung des Milzbrandserums stößt bei der großen Empfänglichkeit der kleineren Laboratoriumstiere (Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen) auf große Schwierigkeiten und ist nur approximativ durchzuführen. Zur Prüfung verwendet man Kaninchen. Fünf Kaninchen erhalten steigende Mengen (2, 3, 4, 5 und 6 ccm) Immunserum intravenös und werden 5—10 Minuten später neben einem Kontrolltier mit $\frac{1}{1000}$ Öse virulenter Milzbrandkultur subkutan geimpft. Kommen 2—3 der behandelten Tiere oder gar mehr mit dem Leben davon und sterben die anderen später als das Kontrolltier, so genügt das Serum den Anforderungen.

Praktische Anwendung des Milzbrandserums.

Das Milzbrandserum dient, zur Schutzimpfung von Pferden, Rindern und Schafen nur dann, wenn sehr rasch ein Impfschutz notwendig ist, also plötzlich, heftige Seuchen ausbrechen.

Die Impfdosis beträgt hier 10—20 ccm.

Die Applikation erfolgt subkutan.

Die Schutzwirkung dauert wie bei jeder passiven Immunisierung nur verhältnismäßig kurze Zeit, etwa einige Wochen, nach Sobernheim sogar 2—3 Monate. Zur Verlängerung des Impfschutzes läßt man bei fortbestehender Infektionsgefahr später eine aktive Immunisierung (Vakzination nach Pasteur, Zenkowsky, oder Sero-Vakzination nach Sobernheim) folgen.

Zweitens dient das Milzbrandserum zur Heilimpfung milzbrandkranker Tiere (Pferd, Rind, Schaf) und Menschen.

Die Dosis beträgt 10—20 ccm für große Tiere, 5—10 ccm für kleine Tiere. In schweren Fällen steigert man die Dosis bis auf 50 und selbst 150 ccm.

Die Applikation erfolgt am besten intravenös. Die Impfung ist gegebenen Falles zu wiederholen.

Die Heilwirkung des Milzbrandserums ist eine beträchtliche. Es gelingt vielfach bereits schwerkranke Tiere noch zu heilen. Genaue statistische Angaben fehlen noch.

Unangenehme Zufälle bei der Heilimpfung treten mitunter in Form ödematöser Schwellung des Kopfes und der Schleimhäute, infolgedessen sogar Erstickungsanfälle und selbst Tod, von Urtikaria, Aufblähen usw. auf. Meist gehen diese Erscheinungen bald vorüber.

Bezugsquellen und Preis: Therapeutisches Werk, Dresden-A. 7, 10 ccm Serum 1,50 M. Staatliches Seruminstitut in Mailand, Detre-Deutsch in Budapest.

IV. Impfung mit Immunserum und Kultur (Serovakzination, Sobernheimsches Verfahren).

Die Milzbrandschutzimpfung nach Sobernheim wird in Form der sogen. kombinierten Impfung (Simultanimpfung) ausgeführt. Sie eignet sich für Rinder, Pferde und Schafe, auch säugende und hochtragende Tiere können geimpft werden und nur fiebernde sind von der Kulturimpfung auszuschließen. Nach der Genesung ist die Serumimpfung zu wiederholen und mit der Kulturimpfung zu verbinden.

Als Impfstoffe werden benutzt 1. Milzbrandserum (cf. S. 60), 2. Milzbrandkultur. Letztere ist eine Aufschwemmung von abgeschwächten Milzbrandsporen und Bazillen in Glycerinkochsalzlösung. Die Virulenz entspricht dem Vakzin II Pasteurs.

Die Dosis des Immunserums beträgt für

Pferde und Rinder	5 ccm.
Kälber je nach Alter und Größe	3—5 „
Schafe	4 „

der Milzbrandkultur

für Pferde und Rinder	0,5 ccm.
„ Kälber	0,3—0,5 „
„ Schafe	0,25 „

Die Impfung erfolgt subkutan, bei Rind und Pferd an der Halsseite, beim Schaf an der inneren Schenkelfläche. Zuerst ist die Kultur an der linken Seite, kurz darauf die Kultur an der rechten Seite einzuspritzen. Die Impfstelle wird zuvor mit 50—70% Alkohol abgetupft.

Die Impfstoffe sind bis zur Verwendung kühl und dunkel aufzubewahren. Das Serum ist jahrelang, die Kultur ca. 14 Tage wirksam.

Für Serum und Kultur sind besondere Spritzen, Kanülen, Schalen usw. zu benutzen. Serum und Kulturflüssigkeit sollen niemals in direkte Berührung miteinander gebracht werden.

Impfspritzen, Schalen usw. sind vor und nach dem Gebrauch durch Auskochen oder Einlegen in desinfizierende Lösungen zu sterilisieren, namentlich gilt dies von mit der Kultur in Berührung gekommenen Gegenständen. Unbenutzte Kulturreste (leere Gläser usw.) sind unschädlich zu beseitigen bzw. zu desinfizieren; endlich sind auch die Hände aller Personen, welche mit der Kultur in Berührung gekommen sein könnten, zu waschen und desinfizieren.

Bezugsquelle und Preis: Therapeutisches Werk, Dresden-A. 7. 1 Schutzimpfung für Rinder oder Pferde (5 ccm Serum und 0,5 ccm Kultur) 75 Pfg., für 1 Schaf 40 Pfg.

Nach der Impfung sind Arbeitstiere fünf Tage zu schonen. Impffälle sind auch hier nicht sicher ausgeschlossen. Die Erhöhung der Körperwärme ist meist unbedeutend (0,5—1°), die Futteraufnahme und Milchsekretion mitunter unbedeutend vermindert. Selten treten urtikariaähnliche Hautausschläge, Schwellung der Impfstelle und Nasenschleimhaut auf. Selbst Todesfälle sind nicht völlig ausgeschlossen, wenn sie auch seit Verwendung nur artgleichen Serums seltener geworden sind.

Die Erfolge der Impfung nach Sobernheim waren in der ersten Zeit wenig befriedigend, sie sind aber jetzt wesentlich besser geworden. Während früher Burow über Gesamtverluste von 0,2 % bei 5000 geimpften Rindern berichtete, die sich nach anderen Angaben sogar bis auf 7,7 % erhoben, liegen von 1905 ab kaum noch Mitteilungen von Impfverlusten vor. Auch die Schutzwirkung scheint im allgemeinen eine gute zu sein, wenn auch einmal einige Rinder schon 2—9 Monate nach der Impfung an Milzbrand eingingen. Nach den Mitteilungen aus den Berichten beamteter Tierärzte in Preußen liegen 25 günstige Beobachtungen vor, denen fünf ungünstige gegenüber stehen. Auch im Ausland (Argentinien, Rumänien, Rußland) hat das Sobernheimsche Verfahren Eingang gefunden und sich im allgemeinen gut bewährt. So berichtet Sobernheim (14), daß die Milzbrandverluste in Argentinien von 3 % vor der Impfung durch die Simultanimpfung auf 0,5 % zurückgingen. Bei Schafen sank die monatliche Sterblichkeit von 24—153 Stück (unter 8000) auf 7—30. In anderen stark verseuchten Beständen fielen die Verluste in 10 Monaten auf 0,2, 0,1 und 0 %.

Die Vorteile der Simultanimpfung gegenüber der Vakzination liegen

1. im schnelleren Eintritt des Impfschutzes,
2. in der Vollendung der Impfung an einem Tage,
3. in der Möglichkeit, auch hochtragende Tiere impfen zu können.

Diesen Vorteilen steht andererseits der etwas höhere Preis der Impfstoffe gegenüber.

Literatur.

1. Toussaint, Comptes rendus de la société de biologie 1880, p. 135, 303, 457; 1881 p. 163. Recueil de médecine vétér. 1880, p. 725.
 2. Pasteur, Comptes rendus de la société de biologie 1881, p. 662, 666, 1378; 1882,, p. 1250; 1883, p. 979.
 3. R. Koch, Über die Milzbrandimpfung, Verlag von Th. Fischer, Kassel und Berlin 1882.
 4. Wossnessensky, Compt. rend. de l'Acad. 1884, Bd. 98.
 5. Chauveau, Compt. rend. de l'Acad. 1884, Bd. 98 u. 109.
 6. Arloing, ebd. 1886, Bd. 100 u. 101.
 7. Chamberland u. Roux., ebd. 1882, Bd. 96.
 8. Kitt, Jahresb. d. K. Zentral-Tierarzneischule in München 1884—85. Wert u. Unwert der Schutzimpfung gegen Tierseuchen, Berlin 1886.
 9. Lesky, Österr. Monatsschr. f. Tierheilkunde 1888.
 10. Vaillard, Ann. de l'institut Pasteur 1896.
 11. Sclavo, Zentralbl. f. Bakteriologie 1896, Bd. 18; 1899 Bd. 26.
 12. Marchoux, Ann. de l'institut Pasteur 1895.
 13. Sobernheim, Zeitschr. f. Hygiene 1897, Bd. 25, 1899, Bd. 31. Berl. Klin. Wochenschr. 1902, Nr. 22. Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 26/27. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathog. Mikroorganismen Bd. 4; Kraus-Levaditi, Handbuch 1909, Bd. 2. Wolff-Eisner, Serumtherapie 1910.
 14. Sobernheim, Berliner tierärztliche Wochenschrift. 1906. S. 233.
-

Die Rauschbrandschutzimpfung.

Von

R. Grassberger und A. Schattenfroh in Wien.

Dem Zwecke des vorliegenden Handbuchs der tierischen Schutzimpfungen im Sinne der vom Herausgeber betonten Richtung entspricht es am meisten, die Technik der verschiedenen aktiven und passiven Immunisierungsmethoden bei der Darstellung der einzelnen Verfahren in den Vordergrund zu stellen, damit der praktische Tierarzt für seine Tätigkeit jederzeit einen bequemen Behelf in dem Buche finde.

Dieses Bedürfnis soll auch für die Rauschbrandschutzimpfung, die sich in der Praxis einer ziemlich ausgedehnten Verbreitung erfreut, anerkannt werden.

Doch ist es wohl nicht minder wichtig, einen Einblick in das Wesen der Schutzimpfung zu gewähren, soweit unsere bisherigen Kenntnisse hierzu ausreichen. Hierdurch wird es erreichbar sein, daß der Tierarzt mit Verständnis den Vorgängen bei der Impfung folgt und in-stande ist, durch seine Beobachtungen zum Ausbau und Fortschritt von Lehre und Praxis beizutragen.

Die kulturb biologischen Eigenschaften des anaëroben Rauschbrandbazillus, die wir in jahrelang fortgesetzten Studien zum großen Teile klären konnten, zeigen viel Interessantes und bieten der Immunitätsforschung manchen Angriffspunkt. Die Erkenntnis, daß der Rauschbrandbazillus zu den anaëroben Buttersäurebazillen gehört, deren typischster Repräsentant er geradezu ist, die Feststellung, daß in den Kulturen echte Toxine in reichlicher Menge entstehen, deren toxi-kologische Wirkung dem Rauschbrandinfektionsprozesse in mancherlei Hinsicht gleichkam, und deren Bildung mit der Vergärung der Milchsäure zu Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff einherging, waren Tatsachen von entscheidender Bedeutung, deren praktische Auswertbarkeit weiter durch die Gewinnung eines hochwirksamen antitoxischen Serums in greifbare Nähe gerückt war.

Wenn nun auch bisher diese Bemühungen nur zum Teil von Erfolg gekrönt waren, wie weiter unten im Zusammenhange auseinander gesetzt werden soll, so konnten doch hierdurch eine erschöpfende Klarlegung der Pathogenese des Rauschbrandprozesses gewonnen und Tat-

sachen erschlossen werden, die auch für das Verständnis der älteren Schutzimpfungsverfahren von Wert sind. Als besonders wichtige Feststellung sei hervorgehoben, daß der Rauschbrandinfektionsprozeß, — wenngleich die Giftstoffe, die in den Rauschbrandkulturen so imponierende Wirkungen entfalten, auch in den Gewebssäften der erkrankten und verendeten Tiere vorhanden waren, — nicht auf der Schädigung des Körpers durch diese Giftstoffe beruht, da hochwertiges antitoxisches Serum nicht imstande ist, irgendeinen Einfluß auf den Infektionsprozeß zu nehmen.

Uns schien dieses Versagen der antitoxischen Therapie und Prophylaxe von grundsätzlicher Bedeutung zu sein. Jedenfalls stand die Beobachtung zur herrschenden Anschauung über die ganz allgemeine Nützlichkeit des Antitoxinverfahrens einigermaßen im Gegensatz. Auch für die Annahme, daß das Wesentliche bei der Infektion das Freiwerden der intrazellulären Giftstoffe, der sogenannten Endotoxine sei, konnten keine experimentellen Belege erbracht werden.

Die Frage nach dem Schutzwert eines Impfverfahrens gegenüber einer natürlichen Infektion bedarf naturgemäß einer gründlichen experimentellen Durcharbeitung. Die Entscheidung aber über den Nutzen der Impfmethode ist der Beobachtung im großen, der Impfstatistik vorbehalten, schon aus dem Grunde, weil, wie sich in vielen Fällen gezeigt hat, Verfahren gegenüber der natürlichen Infektion versagen können, die sich im Laboratoriumsversuche glänzend bewähren (Tuberkuloseimpfung).

Die Fehler, die wir an statistischen Zusammenstellungen zu sehen gewohnt sind, häufen sich nun in besonderem Umfange bei der Rauschbrandschutzimpfung, da hier mehrere Umstände zusammentreffen, die eine einwandfreie Berichterstattung fast unmöglich machen. So unterliegt schon die Feststellung der Todesfälle an Weiderauschbrand unter den Geimpften und Nichtgeimpften nicht geringen Schwierigkeiten. Bei dem Umstande, als der Rauschbrand häufig auf Hochalpen auftritt, die oft erst in mehreren Tagen vom Sitze des Amtstierarztes aus erreicht werden können, wird es die Regel sein, daß dieser nicht oder nicht rechtzeitig zur Beschau kommt. Die Anzeige des Todesfalls wird übrigens, wie wir uns wiederholt überzeugen konnten, selbst von gewissenhaften Viehbesitzern häufig überhaupt nicht erstattet, da meist kein Interesse an einer einwandfreien Feststellung der Todesursache vorliegt.

Anders ist es für den Fall, als Verluste unter den Impflingen, wie bei allgemeiner oder teilweiser Viehversicherung, entschädigt werden. Ist dies der Fall, so schlägt die Gleichgültigkeit vielfach in das Gegenteil um, und es ist dann die Aufgabe des Tierarztes, unbeirrt von den Wünschen der Viehbesitzer die richtige Diagnose zu stellen.

Dies ist nun keineswegs in jedem Fall eine ganz einfache Sache und wir können jenen nicht zustimmen, die die makroskopische Beschau unter allen Umständen als ausreichend für die Diagnosenstellung erklären.

Ist es doch selbst im Laboratorium mit den gebräuchlichen Hilfsmitteln nicht immer möglich, an eingesandten Fleischstücken mit Sicherheit die Entscheidung zu treffen (vgl. auch Foth, die Diagnose des Rauschbrands).

Wir besitzen in unserm antitoxischen Rauschbrandserum ein vorzügliches Mittel, um in zweifelhaften Fällen die Diagnose stellen zu können.

Sehr häufig enthält der Gewebssaft an Rauschbrand verendeter Rinder oder mit Rauschbrandmateriale infizierter Meerschweinchen Toxin. Zentrifugiert man den Saft, und injiziert man kleine Mengen (0,05—0,5 ccm) Kaninchen in die Ohrvene, so erhält man in solchen Fällen den typischen Toxintod der Tiere (kürzeste Inkubation: 1 Stunde, längstens in 24—48 Stunden Tod unter Krämpfen und Schreien). Antitoxisches Serum verhindert diesen typischen Tod.

Ein anderer Weg ist folgender. Bestimmte Rauschbrandstämme sind für Kaninchen pathogen. Diese Fälle bereiten besondere Schwierigkeiten, da Kaninchen auch mit malignem Ödem u. z. regelmäßig infiziert werden können. Ein wichtiges Kriterium für die Differentialdiagnose zwischen den beiden Erregern kann demnach im Stich lassen. In diesen Fällen ist die Entscheidung wieder durch das antitoxische Serum herbeizuführen, indem dieses verlässlich gegen den Kaninchen-rauschbrand schützt. Mit antitoxischem Serum (1—3 ccm) vorbehandelte Kaninchen erkranken demnach nicht durch Rauschbrandstämme, die die Kontrolltiere töten. Auch bei simultaner Applikation von Rauschbrandsaft (oder Kultur) und antitoxischem Serum im Gemische bleiben die Tiere gesund. Auf den Prozeß des malignen Ödems hingegen ist das antitoxische Rauschbrandserum ohne Einfluß.

Die Feststellung des Schutzwertes eines Rauschbrand-Schutzimpfungsverfahrens wird nun vor allem durch den Umstand erschwert, daß der Kontrollversuch, der Vergleich mit den nicht geimpften Weidenossen, nur selten in einwandfreier Weise angestellt werden kann. Wäre der Schutzwert eines Verfahrens ein absoluter, so müßte dies natürlich, wenn nur Versuche in genügend großem Umfange vorliegen, zu eindeutigen Schlußfolgerungen führen. Ist aber der Schutzwert nur partiell, gehen also auch geimpfte Tiere unter Umständen an Weiderauschbrand ein, so kann uns über den Nutzen des Verfahrens nur die vergleichsweise Prüfung der Verhältnisse bei geimpften und bei ungeimpften Tieren belehren.

Hier stellen sich aber in der Praxis häufig unüberwindliche Hindernisse entgegen. Es ist klar, daß einzig und allein der Vergleich gleichaltriger Tiere der gleichen Rasse, die gleichzeitig und gleich lang auf den gleichen Alpen sommern, zulässig wäre. Diese selbstverständliche Forderung wird in der Regel nicht beachtet und kann auch nur schwer erfüllt werden, da bei der Schutzimpfung im großen die Auswahl der Tiere nach den Wünschen der Viehbesitzer erfolgen muß und auch sonstige Fehlerquellen, die das Resultat stark beeinflussen, zu gewärtigen sind. So sahen wir nicht selten, daß Anhänger der Lyoner Impfung auch nicht gefährdetes Vieh impfen ließen, anderseits wurde beobachtet, daß kostbare auf gefährlichen Alpen sommernde Impflinge nach kurzer Weidezeit auf andere Alpen getrieben wurden. Selbst eine ausgedehnte Statistik dürfte nicht ausreichen, um diese Unregelmäßigkeiten auszugleichen.

Auch eine gewisse zeitliche Immunität mancher Rauschbrandalpen erschwert eine richtige Beobachtung, insofern sich mitunter, vielleicht abhängig von Witterungseinflüssen, oder auch nur zufällig auf notorischen Rauschbrandalpen auffallend wenig Rauschbrandfälle ereignen.

Alle diese Schwierigkeiten werden bei der nun folgenden Darstellung der einzelnen Schutzimpfungsverfahren gegenwärtig zu halten sein. In diesem Zusammenhang wird auch über den Erfolg und die Aussichten der einzelnen Verfahren berichtet werden.

Der Umstand, daß der Schutz gegen Rauschbrand während der ganzen Weidezeit, demnach in der Regel mehrere Monate anhalten muß, läßt es schon von vornherein als angezeigt erscheinen, in erster

Linie aktive Immunisierungsmethoden für die vorliegende Schutzimpfung in Betracht zu ziehen. Nur in besonderen Fällen, bei kurzem Weidegang, könnte auch eine passive Immunisierung mit Serum ausreichend sein, wobei die Chancen sich insofern relativ günstig gestalten, als bei Verwendung von Rinder Serum die artgleichen Antikörper relativ lang im Körper der vorbehandelten Tiere wirksam erhalten bleiben könnten. Immerhin wird die Anwendung eines aktiven Impfverfahrens für den Rauschbrand das erstrebenswertere Ziel sein, sei es als einfache aktive Schutzimpfung, sei es in Kombination mit Serum, das in diesem Falle angewendet wird, um die Impfung ungefährlicher zu gestalten (s. a. w. u.).

Überblickt man die Verfahren der aktiven Rauschbrandschutzimpfung, so findet man zum überwiegenden Teile als Impfstoff r a u s c h b r a n d i g e s Material, das in irgendeiner Weise vorbehandelt (abgeschwächt) ist, und nur in selteneren Fällen werden Rauschbrandkulturen zur Impfung verwendet. Gewiß lag die Ursache für die ursprüngliche Verwendung von Rauschbrandsaft zur Impfung darin, daß die einwandfreie Kultivierung des Rauschbranderregers mit Schwierigkeiten verbunden ist und erst relativ spät und keineswegs stets in einer verlässlichen und gleichmäßigen Weise gelang. Es scheint aber auch, wie wenn die Erfolge der Rauschbrandschutzimpfung immer wieder auf das rauschbrandige Material als Impfstoff hinwiesen. Tatsächlich sind es sehr gewichtige Gründe, die die Überlegenheit des letzteren gegenüber den meisten Kulturen bedingen. Wir verweisen in dieser Hinsicht auf unsere Arbeiten über den Rauschbrandbazillus und heben an dieser Stelle nur hervor, daß sich bei der Reinzüchtung des Rauschbrandbazillus aus dem Rauschbrandkadaver leicht ein Prozeß vollzieht, der zu einer Art von Entartung der Bakterien führt, so daß wichtige ursprüngliche Eigenschaften derselben verloren gehen können. Im Extrem zeigen die auf künstlichen Nährböden gewachsenen Generationen ein völlig differentes Verhalten gegenüber den Tierbakterien und den möglichst schonend gezüchteten, sogenannten „originären“ Kulturen.

Die Möglichkeit, daß bei den Züchtungsversuchen, ohne genauere Kenntnis der entscheidenden Bedingungen, gänzlich wertlose Kulturen gewonnen werden, ist nicht von der Hand zu weisen. Gewiß liegt hierin auch die Erklärung für die im allgemeinen zutreffende Minderwertigkeit der Kulturverfahren.

Die Impfverfahren mittels rauschbrandigen Materials.

Das älteste der hierher gehörigen Verfahren, das noch immer die weiteste Verbreitung haben dürfte, ist die von Arloing, Cornevin und Thomas erfundene sogenannte „Lyoner Methode“.

Nachdem diese Autoren zuerst gezeigt hatten, daß sich bei Jung-rindern durch intravenöse und intratracheale Injektion vom Fleischsaft rauschbrandiger Rinder eine Immunität gegenüber der künstlichen experimentellen Infektion erzielen läßt, begründeten sie 1883 ihr Verfahren mit „abgeschwächtem“ Rauschbrandfleischsaft.

Nach der ursprünglichen Vorschrift der Autoren, die auch jetzt noch Geltung hat, wird die Impfung in folgender Weise ausgeführt.

Zur Impfung, die zweizeitig vorgenommen wird, dienen zwei in

verschieden hohem Grade durch Erhitzen vorbehandelte, „abgeschwächte“ Vaccins, I und II.

Der bei mäßig hoher Temperatur auf flachen Tellern angetrocknete Gewebssaft rauschbrandiger Kadaver wird abgekratzt und nach Befuchtung mit Wasser sechs Stunden auf $100-104^{\circ}\text{C}$ (Vaccin I) bzw. $85-90^{\circ}\text{C}$ (Vaccin II) erhitzt.

Das Material wird hierauf in Pfeffermühlen zerkleinert und gelangt in Papierumhüllung zur Versendung.

Die Impfung wird nach der Originalvorschrift in der Weise vorgenommen, daß zunächst Vaccin I — in der Regel gleich 10—20 Dosen à ca. 0,01—0,02 g — in einem Mörser (einer Reibschale) unter allmählichem Zusatz von reinem Wasser fein verrieben wird. Hierauf wird die Flüssigkeit in eine besondere, graduierte Spritze aufgesaugt und die entsprechende Menge unter fortwährendem Schütteln — damit das Impfpulver nicht sedimentiert — am Schweif des Rindes drei Handbreiten oberhalb des Endes injiziert, nachdem die Haare an der Impfstelle gekürzt und mittels eines Troikarts für die stumpfe Kanüle eine Einstichöffnung gemacht wurde. Um das Zurückfließen der Injektionsflüssigkeit aus der Wunde zu verhindern, wird um die Injektionsstelle ein primitiver Druckverband angelegt, der nach einigen Stunden entfernt werden muß. 10—14 Tage später wird Vaccin II, in der gleichen Weise wie Vaccin I, injiziert.

Das hier mitgeteilte Verfahren wurde allmählich in mancherlei Hinsicht modifiziert, ohne daß aber grundlegende Abweichungen empfohlen worden wären.

Das Lyoner Verfahren leidet nun wie alle Rauschbrandschutzimpfungsmethoden, die mit sporenhaltigen Impfstoffen arbeiten, unter dem schwerwiegenden Übelstande, daß es nicht ungefährlich ist. Langwierige, nekrotisierende Eiterungen an der Impfstelle, Abfallen des Schweifes oder eines Schweifstückes werden nicht selten im Anschluß an die Impfung beobachtet und haben die Schweifimpfung vielfach in Mißkredit gebracht. Viel größere Bedeutung beanspruchen aber die gelegentlich nach der Impfung sich ereignenden Todesfälle an Impfrauschbrand, die sich infolge Zusammentreffens verschiedener Umstände mitunter so häuften, daß die Impfung sistiert werden mußte. In solchen Fällen wird die Schuld der zu wenig weit getriebenen Abschwächung oder dem zu wenig sorgfältigen Verreiben des Impfstoffes beigemessen.

Daß in solchen Fällen durch eine stärkere Erhitzung des Impfstoffes der unglückliche Ausgang hätte vermieden werden können, ist fraglos, doch wäre zu befürchten, daß bei Anwendung zu hoher Temperaturen infolge der geringeren Vitalität des Impfstoffes die Immunisierung sich weniger vollkommen vollzieht¹⁾. In der nicht überblick-

¹⁾ Die Vorgänge, die zur Abschwächung, demnach zu einer Herabminderung der Virulenz eines Impfstoffs führen, sind in ihren Grundlagen keineswegs vollkommen geklärt. Es könnte sich um eine Verminderung der Anzahl der keimfähigen Sporen handeln, indem die weniger resistenten Individuen durch das Erhitzen vernichtet werden. Es wäre aber auch daran zu denken, — und hierfür sprächen z. B. in gewisser Hinsicht die Erfahrungen bei der Herstellung und Prüfung der Sporentestobjekte in Dampfdesinfektionsversuchen —, daß durch die Erhitzung eine mehr oder weniger alle Individuen umfassende echte Resistenzverminderung eintritt, derart, daß auch die Entwicklungsfähigkeit der Sporen im Gewebe verringert wird.

baren wechselnden Intensität der Schädigung der Sporen durch die Erhitzung, in dem Fehlen einer exakten Auswertung liegt die Schwäche dieser und aller Rauschbrandschutzimpfungsmethoden, die um wirksam zu sein, mit lebenden Erregern angestellt werden müssen.

Nicht minder schwierig zu beurteilen ist der richtige Grad der Verreibung des Impfstoffes, der, will man den Erfahrungen der Praktiker glauben, für den Ausgang der Impfung in dem Sinne belangvoll ist, daß zu geringes Verreiben den Impfrauschbrand erleichtert, während zu feines Zerkleinern bewirkt, daß der Impfschutz verringert wird.

Die Gefährlichkeit der Methode wird nicht unerheblich gesteigert, wenn die Applikation des Impfstoffes an der Schulter oder am Halse erfolgt, wobei in der Regel, wie z. B. in großem Maßstabe in Nordamerika, die Impfung einzeitig durchgeführt wird. Offenbar erleichtert das lockere Bindegewebe dieser Regionen die Entwicklung des rauschbrandigen Prozesses.

In der Schweiz (Kanton Bern) wird seit einer Reihe von Jahren auch die Schweifimpfung mit Berner Impfstoff einzeitig geübt.

Letzterer stellt eine Abart des Lyoner Impfstoffs dar, indem an Stelle von Rauschbrandsaft Rauschbrandfleisch tritt, das im übrigen ganz ähnlichen Prozeduren unterworfen wird wie die Arloingschen Vaccins. Der Vorschlag, an Stelle von Saft Fleisch zu verwenden, stammt von Kitt. Offenbar bedeutet diese Art der Impfstoffgewinnung eine wesentlich ökonomischere Verwertung des Rauschbrandmaterials. Daß die umständliche Vorbereitung, das Verreiben des Impfstoffes vor der Injektion, gerade bei Fleischpulvern besonderer Sorgfalt bedarf, liegt auf der Hand.

Zwei weitere Modifikationen des Lyoner Verfahrens haben anscheinend in Nordamerika weitere Verbreitung gefunden, die sog. Thomas'sche Schweiffadenimpfung und die Parke-Davis'sche Impfung mittels Impfstoffkörner.

Bei ersterer Methode wird ein mit Lymphe (offenbar rauschbrandigem Materiale) getränkter, nachher getrockneter Faden mittels einer kleinen Harpune unter die Schweifhaut gezogen. Es entwickelt sich im Anschluß hieran ein lokaler (spezifischer?) Entzündungsprozeß, der die Ausstoßung des Fadens bewirkt, gleichzeitig aber zur Immunisierung führen soll.

Die Parke-Davisschen Vaccinkörner (wir folgen hier der Beschreibung von Balavoine) sind von brauner Farbe, hart und haben eine glatte Oberfläche. Nach vierstündigem Aufenthalt in kaltem Wasser zerfallen sie und man erkennt im Material derselben Muskelfibrillen, körnigen Detritus und zahlreiche Sporen. Die Reaktion ist neutral oder schwach sauer. Über ihre Herstellung ist nichts bekannt, doch wird man mit der Annahme kaum fehl gehen, daß es sich hierbei im wesentlichen um getrockneten Rauschbrandsaft handelt, der in irgendeiner Weise einer „Abschwächung“ unterzogen wurde. Einverleibt werden die Körner in das subkutane Gewebe mittels eines besonderen Instruments, eines Propellers, der mit einem Kügelchen geladen eingeführt wird. Ein metallener, zylindrischer Stab schiebt das Korn in die subkutane Tasche und schnellst hierauf unter dem Drucke einer spiralförmigen Feder in die Ruhelage zurück.

Die Schutzwirkung der mit rauschbrandigem Materiale arbeitenden Verfahren dürfte, soweit die bisherigen Erfahrungen reichen, kaum in besonderem Maße von der Wahl der Impfmethode abhängen. Die Schwierigkeiten, die sich der richtigen Beurteilung der Erfolge eines Rauschbrandschutzimpfungsverfahrens entgegenstellen, wurden schon eingehend gewürdigt. Prüft man den Lyoner Impfstoff auf seinen Schutzwert experimentell an Rindern, so erkennt man einen gewissen, wenn auch nicht absolut verlässlichen Schutzwert gegenüber einer späteren Infektion mit virulentem Material. Hier wird das Resultat durch die außerordentlich schwankende natürliche Empfänglichkeit der Rinder gegenüber der künstlichen Rauschbrandinfektion getrübt.

Die variable Empfindlichkeit der Jungrinder je nach Alter, Rasse, Individuum spielt sicher auch beim natürlichen Rauschbrand eine Rolle und mag an den Überraschungen mit Schuld tragen, die die Rauschbrandstatistik häufig darbietet.

Überblickt man die Daten der Rauschbrandschutzimpfung nach dem Lyoner und nach verwandten Verfahren, so scheint bei ihrer Anwendung trotz aller Einwände und Fehlerquellen in der Tat eine nicht unbeträchtliche Schutzwirkung gegenüber der Infektion auf der Weide vorzuliegen, die die allgemeine Anwendung dieser Methode, insolange verlässlichere Verfahren nicht bekannt sind, durchaus verständlich und gerechtfertigt erscheinen läßt¹⁾.

Schutzimpfungsverfahren mit Kulturen.

Bei der Verwendung rauschbrandigen Materials zur Schutzimpfung, sei es, daß an natürlichem Rauschbrand gefallene Kadaver oder künstlich infizierte Tiere verwendet werden, ergeben sich zweifellos neben den schon erwähnten Vorteilen (Tiergeneration der Rauschbrandbazillen) auch mancherlei Nachteile. In beiden Fällen liegt die Möglichkeit vor, daß akzidentelle Keime in den Impfstoff gelangen und dann Störungen bei der Impfung hervorrufen, die sogar zu den Impfunfällen in Beziehung gebracht werden. Andererseits ist die Beschaffung des rauschbrandigen Materials ziemlich umständlich. Es ist daher begreiflich, daß nach gelungener Züchtung des Rauschbrandbazillus von verschiedenen Seiten Kulturen als Impfstoff empfohlen wurden. Hierbei tauchen nun freilich neue, den verschiedenen Autoren vielfach unbewußt gebliebene Schwierigkeiten auf, indem einerseits die Reinkultur des Rauschbrandbazillus keineswegs immer leicht gelingt, andererseits die gewonnenen Kulturen, wie schon erwähnt, nicht von gleicher Dignität und demnach keineswegs gleichmäßig als Ersatz der Tiergeneration der Rauschbrandbazillen geeignet sind.

Die einzelnen Autoren haben mit wechselndem Erfolge diese Aufgabe zu lösen versucht. Wir finden sowohl Bouillonkulturen, die erhitzt oder ohne weitere Vorbereitung zur Verwendung kamen, als auch

¹⁾ Wodurch die Immunisierung beim Lyoner Verfahren zustande kommt, ist zwar nicht vollkommen aufgeklärt, doch dürfte die Annahme die richtige sein, daß sich an der Impfstelle ein lokaler rauschbrandiger Prozeß von in der Regel beschränkter Ausdehnung entwickelt, der dann die Bildung von Schutzstoffen im Gefolge hat.

Kulturen in Agar und Blut, sowie solche in Fleisch. Manche dieser Kulturen verdienten gewiß den Namen der Reinkultur, andere konnten schon mit Rücksicht auf ihre Herstellung keinen Anspruch darauf erheben, genossen aber den Vorzug, der originären Tiergeneration näher zu stehen.

Der erste, der Kulturen zur Impfung verwendete, war unseres Wissens Kitt, der mit Bouillonkulturen arbeitete. Die Dosis betrug 2—3 ccm, die Impfung erfolgt einmal und zwar an der Schulter. Der Impfstoff wurde vorher kurze Zeit auf 90—100° C, oder 2 Stunden auf 70° C erhitzt. Der Erfolg dieser Impfungen, die hauptsächlich in Bayern ausgeführt wurden, war kein ganz gleichmäßiger.

Bemerkenswert sind ferner die Impfstoffe von Poels in Rotterdam und Detre in Budapest, die beide dem originären Material sehr nahe stehen.

Poels¹⁾ kultiviert eine Reihe von Rauschbrandstämmen, und verimpft die einzelnen Kulturen je einem Meerschweinchen auf der inneren Seite des Oberschenkels. Nach dem Tode der Tiere wird die Haut abgezogen und die hintere Gliedmaße rasch getrocknet. Hiermit werden ebenso viele Kulturgefäße beschickt und so lange bebrütet, bis Sporenbildung eingetreten ist. Das gewonnene Material dient nun dazu, Wattebäuschchen zu imprägnieren, die der Reihe nach in die verschiedenen Kulturflüssigkeiten getaucht und hierauf getrocknet werden. Bei der Impfung werden sie unter die Schweifhaut geschoben, wo sie eine heftige Entzündung hervorrufen sollen.

Nach einer von Balavoine (Schweizer Archiv für Tierheilkunde 1909, S. 144) mitgeteilten Statistik von Rauschbrandimpfungen in Holland scheint der Erfolg dieser Methode nicht allzu günstig zu sein, da 10—14⁰/₁₀₀ der geimpften Tiere im Anschluß an die Impfung oder auf der Weide an Rauschbrand zugrunde gingen.

Der Fleischkultur-Impfstoff von Detre²⁾ (Budapest) wird auf folgende Weise hergestellt.

Feingehacktes, mit wenig Bouillon übergossenes Kalbfleisch wird in einem großen Kolben mit Öl überschichtet, hierauf an drei aufeinanderfolgenden Tagen durch je drei Stunden auf 60° C erwärmt. Hierauf wird mit einer Emulsion von Rauschbrandpulver, die auf 65° C erwärmt wurde, geimpft und die Kultur bis zur Beendigung der Zersetzung bei 37° C gehalten. Dann wird das Material vom Öl befreit, getrocknet, mit Petroläther entfettet und fein gemahlen. Das erhaltene Pulver wird nun ähnlich wie der Arloingsche Impfstoff des Lyoner Verfahrens zu Vaccin I und II präpariert, die sowohl als Pulver als auch als Glycerinemulsion verwendet werden.

Mit diesem Impfstoff wurde in Ungarn in den letzten Jahren eine größere Anzahl von Rindern geimpft.

Schutzimpfungen mit Rauschbrandgift und Giftserumgemischen.

Ehe unsere im Laboratorium an kleinen Versuchstieren gemachten Versuche ergeben hatten, daß selbst die absolute Giftimmunität der

¹⁾ Zitiert nach Balavoine.

²⁾ Nach eigenen Mitteilungen des Autors.

Impflinge zu keinem Infektionsschutz führt, haben wir im Großen Schutzimpfungen an auf Rauschbrandalpen sommernden Rindern mit hochwirksamen Giftlösungen und später mit Gift-Serumgemischen vorgenommen. Der Vorteil derartiger Methoden lag auf der Hand: es konnten die gefährlichen, in ihrer Vitalität nur in wenig verlässlicher Weise abzuschwächenden Sporen vermieden werden, und ferner war die Möglichkeit geboten, einen dosierbaren Impfstoff zu verwenden.

Die Herstellung der Giftlösungen erfolgte in der Weise, daß geeignetes Sporenmaterial nach Passage durch eine Vorkultur (Muskel-Zuckerbouillon) in mit Paraffin überschichtete und mit Kreide versetzte Zuckerbouillon ausgesät wurde. Nach Beendigung der stürmisch einsetzenden Gärung wurde durch ein aus geschlemmter Kreide hergestelltes loses Filter filtriert und auf diese Weise ein absolut keimfreies Filtrat gewonnen, das mit Chloroform und in luftdicht schließenden Gefäßen unter Paraffin konserviert durch mehrere Wochen seine Giftigkeit bewahrte. Bei Auswahl des richtigen Materials gelang es uns unschwer, Lösungen herzustellen, die in Dosen von 0,002 ccm Meerschweinchen bei subkutaner Injektion töteten (= 5 f. Normalgiftlösung). Vorversuche im Laboratorium hatten ergeben, daß nach subkutaner Injektion von etwa 30 ccm keimfreier Normalgiftlösung Rinder zwar mitunter ziemlich starke örtliche Schwellungen aufwiesen, jedoch niemals schwer erkrankten. Bereits nach einmaliger Injektion erlangten die Tiere einen sehr weitreichenden Giftschutz, der sich nach abermaliger Einverleibung der etwa 3—4fachen Dosis Giftlösung so weit verstärkte, daß nunmehr beliebige Dosen Giftlösung fast reaktionslos ertragen wurden. Prüfte man die Immunität der giftfesten Rinder gegenüber dem Impfrauschbrand, so war das Resultat ein wechselndes und jedenfalls wenig klares.

Die ersten Versuche in der Praxis mit reinen Giftlösungen (2 Injektionen an der Schulter à 5 bzw. 25—30 ccm) hatten nun infolge unvorhergesehener Umstände unerwartet viel Unfälle und heftige Reaktionen im Gefolge (zahlreiche Todesfälle, nekrotisierende Eiterungen an der Impfstelle), so daß wir uns scheuten, den Versuch, wenn auch mit größerer Vorsicht, in der gleichen Anordnung zu wiederholen. Da nun inzwischen Laboratoriumsversuche ergeben hatten, daß durch Gemische von Giftlösungen und antitoxischem Serum¹⁾ ein weitreichender Giftschutz erworben werden kann, wobei Impfreaktionen vollkommen fehlten, schien es ratsamer zu sein, bei den Impfungen im Großen ausschließlich neutrale Giftserumgemische zu verwenden.

So impften wir nach diesem Verfahren (einmalige Schulterimpfung mit 5—10 ccm mit Serum neutralisierter 6—8facher Normalgiftlösung) im Jahre 1904 in den österreichischen Alpenländern und im Fürstentum Liechtenstein 4500 Stück Jungrinder, die durchwegs auf notorischen Rauschbrandalpen sommerten. Wie zu erwarten war, verliefen sämtliche Impfungen ohne die geringste Störung. Leider war der Erfolg auf der Weide nicht ähnlich günstig, indem unter den Impflingen 78 Stück an natürlichem Rauschbrand zugrunde gingen.

¹⁾ Das antitoxische Serum (bis zu 400fach normal) stammte von Jungrindern, die systematisch mit Giftlösungen vorbehandelt wurden. Seine Haltbarkeit, auch in flüssigem Zustande, scheint eine ganz unbegrenzte zu sein, wenigstens war innerhalb von 8 Jahren eine Abnahme seiner Wirksamkeit nicht zu konstatieren.

Da es nun inzwischen durch eine bestimmte Vorbehandlung möglich geworden war, Meerschweinchen giftfest zu machen¹⁾ und an einem großen Material in einwandfreier Weise festgestellt werden konnte, daß selbst die absolute Giftfestigkeit vor der Rauschbrandinfektion nicht schützt, so waren die Aussichten, mit dem Toxinverfahren ans Ziel zu kommen, so gering, daß wir uns entschlossen, weitere Bestrebungen als aussichtslos aufzugeben.

Schutzimpfungsversuche mit Vaccins in Kombination mit antiinfektiösem Serum und Versuche mit Serum allein.

Die Gefährlichkeit der älteren Rauschbrandschutzimpfungsverfahren hat dazu geführt, daß einzelne Autoren (Kitt, Arloing, Leclainche-Vallée) vor der Impfung mit Vaccin die Applikation eines antiinfektiösen, durch Vorbehandlung von Rindern, Pferden oder Ziegen mit Rauschbrandsaft gewonnenen Serums in Vorschlag brachten. Hierbei war die Vorstellung maßgebend, daß das Serum das Auftreten des Impfrauschbrandes verhindern solle, ohne aber etwa die immunisierende Entwicklung der eingebrachten Rauschbrandzillen an der Impfstelle ganz zu unterdrücken.

Unseres Wissens sind Versuche an einem größeren Material nach dem kombinierten Verfahren bisher nicht ausgeführt worden. Es muß wohl auch fraglich bleiben, ob die theoretische Grundlage der Methode einwandfrei ist und ob die erwartete regulierende Wirkung des Serums tatsächlich zutrifft. Darüber könnten nur die Erfahrungen des Experiments im Großen Aufschluß bringen. Es käme dann auch noch darauf an, die Herstellung des antiinfektiösen Serums, die keineswegs immer leicht gelingt, möglichst einfach und verläßlich zu gestalten. Wenn unsere Erfahrungen verallgemeinert werden dürfen, spielt ferner die geringe Haltbarkeit des Serums eine Rolle, so daß keine großen Vorräte aufbewahrt werden können.

Die zuletzt angeführten Einschränkungen gelten natürlich auch für Impfungen mit Serum allein, die aber wegen der kurzen Dauer des Impfschutzes nicht sehr aussichtsvoll erscheinen. Wenigstens fiel ein Versuch, wobei wir 800 Stück Jungvieh mit hochwertigem antiinfektiösem Serum (je 10 ccm subkutan an der Schulter) impften, in ungünstigem Sinne aus, indem 8 Impflinge an Weiderausbrand zugrunde gingen.

Literatur.

1. Arloing, Cornevin et Thomas, *Le charbon symptomatique du boeuf*, deuxième édition, Paris 1887. Asselin & Houzeau.
2. Duenschmann, *Ann. de l'Inst. Pasteur* 1894.
3. Ehlers, *Untersuchungen über den Rauschbrandpilz*. Inaug.-Diss. Rostock 1884.
4. Graßberger und Schattenfroh, *Über das Rauschbrandgift*, Fr. Deuliche, Wien 1904. — *Über die Beziehungen von Toxin und Antitoxin*, Fr. Deuliche, Wien 1904. — *Antitoxische und antiinfektiöse Immunität*. Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Wien, Juli 1905. — *Die Rauschbrandschutzimpfung*, Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung, I. Band, Gustav Fischer, 1907. — *Berichte des internationalen Hygiene-Kongresses*, Berlin 1907.

¹⁾ Es gelang dies durch Injektion unvollständig neutralisierter Gift-Serumgemische (sog. Toxongemische nach Ehrlich), während Giftlösungen allein zu keiner Immunität, im Gegenteil zu Überempfindlichkeit führten.

5. Kitt, Neues über den Rauschbrand. Sammelreferat, Monatshefte für Tierheilkunde, Bd. XIII. — Immunität und Schutzimpfungen bei Rauschbrand des Rindes. Wassermann-Kolle, Handbuch für pathogene Mikroorganismen. — Zahlreiche Beiträge dieses Forschers zit. in letzterer Abhandlung.
 6. Kitasato, Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten 1889.
 7. Leclainche-Vallée, Ann. de l'Inst. Pasteur 1900, 1902.
 8. Nörsgaard, Victor A., Blackleg in the United States and the distribution of vaccine by the Bureau of Animal Industry, Washington 1898, 1900, 1901.
 9. Suchanka, Österreich. Revue und Monatsschrift für Tierheilkunde 1886—1892.
 10. Strebel, Schweizer Archiv für Tierheilkunde 1896, 1899.
 11. Balavoine, Die Schutzimpfung des Rindes gegen den Rauschbrand in der Schweiz und in einigen andern Ländern. Schweizer Archiv für Tierheilkunde 1909.
 12. Warringholz, Die Bekämpfung des Rauschbrandes durch Schutzimpfungen. Berliner tierärztliche Wochenschrift 1909.
 13. Foth, Die Diagnose des Rauschbrandes. Zeitschrift für Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1909.
 14. — Neue Rauschbrandimpfstoffe. Zeitschrift für Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1911.
-

Schutz- und Heilimpfung gegen Maul- und Klauenseuche.

Von F. Loeffler, Greifswald.

Die enormen Verluste, die die Maul- und Klauenseuche auf ihren gewaltigen Zügen durch fast alle Länder im Gefolge gehabt hat — im Deutschen Reiche beliefen sie sich bei den großen Seuchenzügen am Ende des vergangenen Jahrhunderts auf über 100 Millionen Mark im Jahre — haben dazu gedrängt, wirksame Maßnahmen zur Bekämpfung der gefürchteten Seuche zu ermitteln. Die außerordentlich leichte Übertragbarkeit des Ansteckungsstoffes, namentlich auf die für denselben hochempfänglichen Rinder, in erster Linie durch die Exkrete kranker Rinder, dann aber auch durch Zwischenträger allerart, besonders durch Menschen, Tiere und Materialien, die mit erkrankten Tieren in Berührung gekommen sind, haben dazu geführt, die schärfsten veterinärpolizeilichen Maßnahmen, ja sogar das heroische, bei der Bekämpfung der Lungenseuche und Rinderpest vielfach bewährte Mittel der Tötung der kranken und ansteckungsverdächtigen Tiere ganz energisch zur Anwendung zu bringen. Gleichwohl hatte trotz aller dieser Maßnahmen die Seuche immer wieder ihr Haupt erhoben und eine ausgedehnte Verbreitung erreicht. Man ist deshalb bemüht gewesen, wie bei den Menschenpocken die Wirksamkeit der strengsten veterinärpolizeilichen Maßnahmen durch Schutzimpfungen zu unterstützen. Die Möglichkeit einer Schutzimpfung gegen die Seuche beruht auf der durch die Erfahrung an durchseuchten Tieren gewonnenen und durch das Experiment bestätigten Tatsache, daß das einmalige Überstehen der Krankheit einen nach etwa drei Wochen eintretenden, in der Regel mehrere Jahre währenden Schutz gegen Neuankomst verleiht. Durch eingehende Versuche ist ermittelt worden, daß das Blut eines Tieres, das die Krankheit überstanden hat, Stoffe enthält, die nach Vermischung mit dem krankmachenden Agens, das in den am Maul, an den Klauen und bei den Kühen auch an den Eutern auftretenden Blasen enthalten ist, dieses Agens unwirksam zu machen imstande sind. Es lag daher nahe, den Versuch zu machen, das Blut bzw. das Blutserum durchseuchter Tiere zu Schutzimpfungszwecken zu verwenden. Bei der experimentellen Prüfung des Wirkungswertes dieses „Immunblutes“ zeigte sich aber bald, daß die Menge der darin enthaltenen wirksamen Stoffe eine relativ sehr geringe war, so daß selbst mit großen Mengen, Hunderten von Kubikzentimetern solchen Blutes ein praktisch brauchbarer Schutz nicht erzielt werden konnte.

Da es nun gelungen war, bei einer ganzen Reihe bakterieller Infektionskrankheiten die wirksamen Schutzstoffe im Blute von Tieren durch Einspritzung steigender Mengen der wirksamen Bakterien oder deren Gifte in ihrer Menge stark zu erhöhen und so weit höhere Konzentrationen zu erzielen als wie sie im Blute eines Individuums, das die betreffende Krankheit überwunden hat, anzutreffen sind, so schien es auch bei der Maul- und Klauenseuche aussichtsvoll, entsprechende Versuche anzustellen, d. h. Tiere mit steigenden Mengen des Ansteckungsstoffes zu behandeln, um eine stärkere Anhäufung der Schutzkörper in ihrem Blute zu erzielen. Dieser Absicht stellten sich indessen besondere Schwierigkeiten entgegen, die vornehmlich darin beruhten, daß die Erreger nicht bekannt waren und nicht rein kultiviert und in beliebigen Mengen künstlich erzeugt werden konnten. Man war mithin auf die von kranken Tieren zu gewinnende Lymphe angewiesen, die die Krankheitserreger enthielt. Es kam nun darauf an, größere Mengen solcher Lymphe zu gewinnen. Die Menge der von einem kranken Tiere zu gewinnenden Lymphe ist bei der großen Labilität der frisch entstandenen Blasen meist nur eine sehr geringe. Es hätte deshalb sehr zahlreicher kranker Rinder bedurft, um ein größeres Quantum Lymphe zu erhalten. Diese Lymphe war nun aber keineswegs eine Flüssigkeit, die nur die Erreger der Maul- und Klauenseuche enthielt. Bei dem Sitz der Blasen an den Klauen, an dem Maul war es selbstverständlich, daß durch den Akt der Gewinnung die Lymphe mit Schmutzteilchen verunreinigt wurde und schließlich eine an allen möglichen Mikroorganismen reiche Flüssigkeit darstellte, von der man Bedenken tragen mußte, größere Mengen, sei es subkutan, sei es intravenös, Tieren einzuspritzen. Ein wesentlicher Fortschritt wurde gemacht dadurch, daß experimentell ermittelt wurde, daß man die Lymphe nach vorhergehendem Verdünnen mit Wasser oder Kochsalzlösung durch Berkefeldfilter filtrieren und dadurch von den fremdartigen Beimengungen zu befreien vermag, ohne ihre spezifische Wirksamkeit zu schädigen. Die Maul- und Klauenseuche eröffnete die Reihe der durch ein filtrierbares, d. h. durch bakterienzurückhaltende Filter hindurchgehendes Virus bedingten Krankheiten. Eine zweite Schwierigkeit war die Erhaltung des Lymphstammes. Es zeigte sich nämlich, daß bei der Weiterimpfung der Lymphe von Rind zu Rind oder von Schwein zu Schwein ihre Übertragbarkeit nach drei bis vier Übertragungen erlosch, und daß nur durch abwechselnde Übertragung auf Rinder und Schweine die Infektiosität des Virus erhalten werden konnte. Die Erhaltung des Lymphstammes erheischte somit, zumal die gebräuchlichen Versuchstiere sich als vollkommen unempfindlich für das Virus zeigten, eine große Zahl von größeren Tieren, die das experimentelle Arbeiten mit dem Infektionsstoff zu einem außerordentlich kostspieligen machten. Ein wesentlicher Fortschritt war es daher, als im Ferkel ein geeignetes Tier zur Fortzucht der Lymphe gefunden wurde. Im Ferkel konnte das Virus Jahre hindurch fortgezüchtet werden. Es ergab sich dann weiterhin, daß zur Gewinnung größerer Lymphmengen einzig und allein nur das erwachsene Schwein sich eignete, das an den Klauen und am Rüssel mit großen Blasen zu erkranken pflegt, aus denen die Lymphe durch Einstechen von Glaskapillaren entnommen werden konnte. Eine fernere Schwierigkeit entstand dadurch, daß die Lymphe, die von verschiedenen Tieren,

namentlich auch von verschiedenen Seuchengängen stammte, sehr erhebliche Unterschiede in ihrer Virulenz darbot, wie sich bei einer quantitativen Verimpfung abgemessener Mengen herausstellte. Ein Anhaltspunkt für die Beurteilung der Virulenz der Lymphe ließ sich schließlich aus der Verimpfung bestimmter Mengen der Lymphe auf junge, etwa fünf Wochen alte Ferkel gewinnen. Es zeigte sich, daß eine gut virulente Lymphe in der Dosis von $\frac{1}{10}$ ccm intravenös oder intramuskulär eingespritzt, fünf Wochen alte Ferkel nach zwei bis drei Tagen tötete. Bei diesen Tieren traten Blasen an den Klauen und am Rüssel nicht auf. Es fanden sich nur im Herzen eigentümliche streifige, weißliche Herde. Nachdem die genannten Schwierigkeiten der Lymphfortzüchtung, Lymphgewinnung, Lymphereinigung und Lymphvirulenzbestimmung überwunden waren, konnten die beabsichtigten Versuche einer Steigerung der Antikörperbildung durch Einspritzung steigender Lymphmengen in Angriff genommen werden. Da das Pferd bei der Gewinnung vieler Sera so vorzügliche Dienste geleistet hat, und da sein Serum in großen Dosen von Menschen und Tieren in ausgezeichnete Weise vertragen wird, so wurden Pferde mit solchen steigenden Lymphmengen behandelt. Die Pferde erkrankten nicht spontan an Maul- und Klauenseuche. Sie vertrugen die intravenöse Einspritzung der Lymphe ausgezeichnet, so daß schnell von 1 ccm auf 2, 4, 8, 16, 32, 64 bis 100 ccm gestiegen werden konnte. Die nähere Prüfung des Serums ergab, daß dasselbe außerordentlich reich war an wirksamen Antikörpern. Wenn man die für ein Ferkel tödliche Dosis Lymphe mit steigenden Mengen des Serums vermischt und diese Gemische einer Reihe von Ferkeln einspritzt, so sieht man, daß von einer gewissen Dosis Serum an das Serum-Lymphgemisch nicht nur nicht mehr tötet, sondern sogar nicht einmal mehr krank macht. Ferkel, die mit 0,2, 0,3, 0,5 ccm pro ko Serum vorbehandelt waren und dann in einen mit kranken Tieren besetzten Stall hineingebracht wurden, blieben 4—8 Wochen hindurch vor jeder Ansteckung bewahrt, während nicht mit Serum vorbehandelte Kontrolltiere prompt in typischer Weise erkrankten. Durch ausgedehnte praktische Versuche ist festgestellt, daß Ferkel und Lämmer durch die Einspritzung von 5 ccm Serum und erwachsene Schweine und Schafe durch die Einspritzung von 10—20 ccm eines solchen Serums vor jeder Infektion geschützt werden können. Es hat sich herausgestellt weiterhin, daß es sogar möglich ist, in Beständen, in denen die Seuche bereits ausgebrochen ist, dieselbe durch die Serumschutzimpfung schnell und sicher zu koupieren. Als Beweis für die ausgezeichnete Schutzwirkung des hochwirksamen Pferdeserums möge folgende Beobachtung dienen: Auf zwei nebeneinander liegenden Gütern war die Seuche unter den Rindern ausgebrochen. Auf dem ersten Gute wurde die Seuche auch unter den Sauen festgestellt. Am Abend der Feststellung der Seuche bei den Sauen wurden 104 bis 6 Wochen alte Ferkel, der ganze Bestand, mit je 5 ccm Serum geimpft. Von diesen sämtlichen Tieren ist während der Dauer der Seuche kein Tier erkrankt und kein Tier an Maul- und Klauenseuche gestorben. Nur ein Tier, ein sogen. Mucker, ist eingegangen. Auf dem zweiten Gute war eine Schutzimpfung der Ferkel nicht vorgenommen worden. Die Seuche ergriff bald den Schweinebestand. Es starben sämtliche Ferkel bis zum Alter von 6 Wochen, im ganzen über 70 Tiere, an der Seuche. Die Prüfung des

von Pferden gewonnenen Schutzserums kann in verschiedener Weise geschehen. Entweder werden eine Anzahl gesunder, kräftiger Ferkel von 8—10 kg Gewicht mit steigenden Mengen des Serums, pro Kilo Ferkel berechnet, behandelt und mit frisch kranken Tieren zusammengebracht, oder aber es werden Gemische einer virulenten Lymphe mit steigenden Serummengen Ferkeln eingespritzt, oder endlich es wird einer Reihe von Ferkeln eine bestimmte Dosis Lymphe, die Kontrolltiere binnen 3 Tagen typisch krank macht, in die Muskulatur des einen Hinterschenkels eingespritzt und in die Muskulatur des anderen Hinterschenkels eine Tier für Tier steigende Dosis des Serums. Widerstehen von den so geprüften Ferkeln diejenigen, die 0,3 ccm Serum pro Kilo erhalten haben, der Infektion, so genügt das Serum für die Bedürfnisse der Praxis. Wichtig ist, daß die zur Prüfung verwendeten Ferkel vollständig gesund sind.

Während das hochwertige Pferdeserum sich in vielen praktischen Versuchen als ein ganz ausgezeichnetes Schutzmittel für Schweine und Schafe erwiesen hat, ergab es sich ebenfalls bei praktischen Versuchen, daß es für Rinder sehr viel weniger geeignet war. Es wurde ermittelt, daß eine bei Schweinen sicher wirksame Menge von 0,3 und 0,4 oder sogar 0,5 ccm Serum pro Kilo auch einen gewissen Schutz gegen die natürliche Ansteckung, wie auch gegen die künstliche Infektion gewährte, daß aber dieser Schutz nur ein relativ kurz dauernder, meist nur 10—14 Tage während war. Die Ursache der kurzen Dauer der passiven, durch das Pferdeserum herbeigeführten Immunität ist darin zu finden, daß das artfremde Pferdeserum vom Rinde schneller ausgeschieden wird und mit ihm auch der darin enthaltene Schutzstoff. Da artgleiches Serum, einem Tiere eingespritzt, länger in seinem Körper verbleibt, so wurde nunmehr versucht, Rinder in ähnlicher Weise wie die Pferde mit steigenden Lymphemengen hochzutreiben. Die Prüfung des gewonnenen Serums ergab, daß in der Tat das hochwertige Rinderserum sehr viel besser zur Schutzimpfung der Rinder geeignet ist als das hochwertige Pferdeserum. Zur Gewinnung eines hochwertigen Rinderserums haben sich besonders geeignet erwiesen gelbe bayrische und ostfriesische Ochsen. Am schnellsten kommt man zum Ziel, wenn man frisch durchseuchte Tiere nimmt. 4 Wochen nach dem Überstehen der Seuche spritzt man $\frac{1}{10}$ ccm virulenter Lymphe ein. Wird diese Menge gut vertragen, so kann man nach wenigen Tagen eine Einspritzung von 1 ccm Lymphe folgen lassen, um dann in wöchentlichen Pausen auf 5, 10, 20, 30, 50 ccm zu steigen. Die Tiere werden dann in der zweiten Woche nach der letzten Einspritzung entblutet aus der Halsschlagader. Das Blut wird in Glaszylindern aufgefangen. Das abgeschiedene Serum wird gesammelt, mit 0,55% Karbol versetzt und darauf in Flaschen mit Patentverschluß aufbewahrt. Die Prüfung des Serums kann vorgenommen werden entweder in der Weise, daß einer Anzahl von jungen Rindern 100 ccm Serum intravenös eingespritzt und 24 Stunden später je einem Tiere $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{10}$ und $\frac{2}{10}$ ccm virulenter Lymphe, ebenfalls intravenös gegeben werden, oder aber so, daß je einem jungen Rinde 100 ccm, 150 ccm und 200 ccm Serum und 24 Stunden später jedem Tiere $\frac{1}{10}$ ccm frischer, virulenter Lymphe intravenös eingespritzt werden. Schützen 100 ccm Serum gegen $\frac{1}{10}$ ccm Lymphe, so ist nach den bisherigen Erfahrungen das Serum für praktische Schutzimpfungen

verwendbar. Experimentell ist erwiesen, daß $\frac{1}{20000}$ ccm einer virulenten Lymphe imstande ist, bei intravenöser Injektion Rinder typisch krank zu machen. Schützt daher eine Serummenge von 100 ccm gegen $\frac{1}{10}$ ccm Lymphe, so ist sie imstande, die 2000fache Menge der sicher infizierenden Dosis unwirksam zu machen. Die Übertragung der Seuche von Gehört zu Gehört erfolgt nun in der Regel durch Menschen, Tiere oder Geräte, die mit kleinsten Mengen des Ansteckungstoffes behaftet sind. Gegen die Ansteckung mit diesen kleinen Mengen gewähren noch sehr viel kleinere Mengen als 100 ccm, z. B. 40, ja auch noch 20 ccm, sicheren Schutz, und zwar für einen Zeitraum von mehr als 3 Wochen, wie experimentell ermittelt ist. Für die Praxis genügt aber die doch immerhin kurze Dauer des Schutzes noch nicht; es ist deshalb notwendig, die Schutzimpfung mit den kleinen Dosen Serum zu wiederholen. Bei den diesbezüglichen Versuchen hat sich herausgestellt, daß Rinder, die zweimal 40 ccm und zweimal 20 ccm oder auch viermal eine Dosis von 20 ccm eines hochwirksamen Serums in etwa zweiwöchentlichen Zwischenräumen erhalten haben, für 3—5 Monate gegen die natürliche Infektion geschützt sind. Wenn in dieser Weise d. h. mit kleinen Dosen Serum schutzgeimpfte Rinder mit frisch kranken Tieren zusammengestellt werden, so daß sie das von diesen mit Blaseninhalt verunreinigte Futter oder Wasser direkt aufnehmen müssen, wenn sie mithin einer Infektion mit sehr großen Lymphmassen ausgesetzt sind, so werden sie natürlich erkranken, weil die ihnen eingespritzte Serummenge diese große Lymphmenge nicht im Zaum zu halten vermag. Die Serumschutzimpfung mittelst wiederholter kleiner Dosen Serum wird daher einen vollen Erfolg nur dann aufweisen können, wenn sie in zwar bedrohten, aber noch nicht verseuchten Beständen vorgenommen wird. Liegt bei der Vornahme der Impfung die Wahrscheinlichkeit oder die Möglichkeit vor, daß einzelne Tiere des Bestandes bereits infiziert sind, so muß als erste Einspritzung gleich eine größere Dosis Serum gegeben werden. Denn bei Rindern, die bereits den Ansteckungstoff in sich aufgenommen und vermehrt haben, kann nur durch eine höhere Dosis des Serums eine günstige Wirkung erzielt werden. Zum Beweise diene folgender Versuch: 4 Rinder erhielten je $\frac{1}{100}$ ccm frisch gewonnener virulenter Lymphe intravenös eingespritzt. Die Tiere wurden alsdann stündlich gemessen. Sobald die Temperatur stetig in die Höhe ging und 40°C erreicht hatte, was 20—30 Stunden nach der Infektion der Fall war, erhielt das erste Tier 20, das zweite 50, das dritte 100 und das vierte 200 ccm eines hochwertigen Serums, das von einem mit steigenden Lymphmengen vorbehandelten Ochsen stammte, intravenös eingespritzt. Die Temperatur stieg bei allen Tieren noch einige Stunden an und erreichte fast 41°C , fiel dann aber innerhalb 12 Stunden bei sämtlichen Tieren zur Norm ab. Das erste Tier mit 20 ccm Serum bekam nur eine Maulblase, das zweite mit 50 ccm Serum eine Maul- und eine Klauenblase; bei beiden Tieren verlief die Erkrankung sehr leicht. Die beiden anderen, mit 100 und 200 ccm Serum behandelten Tiere blieben vollkommen gesund und frei von jeder örtlichen Affektion bei mehrwöchentlicher Beobachtung. Es war also in diesem Versuch gelungen, mit 100 ccm Serum die bereits im Anzuge befindliche Erkrankung hintanzuhalten, d. h. die schwer infizierten und bereits kranken, wenn auch noch nicht offensichtlich erkrankten Tiere zu heilen. Aber auch die kleinen Dosen von 20 und 50 ccm Serum hatten einen unbe-

streitbar günstigen Einfluß gehabt. Zahlreiche Versuche in der Praxis haben ergeben, daß bei frisch erkrankten Tieren der Verlauf der Erkrankung durch Dosen von mindestens 100 ccm Serum abgekürzt und außerordentlich milde gestaltet werden kann. Das Serum hat mithin eine ganz ausgesprochene Heilwirkung. In bereits verseuchten Beständen wird man daher diese Heilwirkung des Serums mit bestem Erfolge verwenden können. Die Heilwirkung des Serums ist von ganz besonderer Bedeutung in solchen Seuchegängen, in denen nicht nur junge Tiere, Kälber, sondern auch erwachsene Rinder der Infektion erliegen, d. h. bei der sogen. bösartigen Maul- und Klauenseuche, insofern als durch sie die Todesfälle vollständig verhütet werden können.

Abgesehen von der praktisch allein in Betracht kommenden absolut ungefährlichen und auch für ganz junge und für tragende Tiere unschädlichen sogen. passiven Immunisierung mittels Serum kann man auch eine aktive Immunisierung der von der Seuche bedrohten Tierspezies herbeiführen. Eine aktive Immunisierung kann, wie bekannt, gegenüber den verschiedensten Krankheitserregern in der verschiedensten Weise erzielt werden entweder durch Einspritzung der Stoffwechselprodukte der Erreger, oder durch Einspritzung der in der Leibessubstanz der abgetöteten Erreger vorhandenen Substanzen, vor allem aber durch Einspritzung der auf irgendeine Weise ihrer Virulenz beraubten, abgeschwächten lebenden Erreger. Freilich birgt dieses Verfahren die Gefahr in sich, daß gelegentlich einmal die Abschwächung eine nicht genügend starke gewesen ist. In diesem Falle werden die geimpften Individuen erkranken. Handelt es sich um eine Krankheit, bei der die befallenen Individuen in der Regel zugrunde gehen, so wird eine durch die Schutzimpfung etwa bedingte leichtere oder schwerere Erkrankung gern in den Kauf genommen werden, sofern nur dadurch der tödliche Ausgang verhütet wird. Bei der Maul- und Klauenseuche wäre ein Verfahren, welches eine, wenn auch nur leichte Erkrankung im Gefolge hätte, absolut unbrauchbar, weil die erkrankten Tiere nur ganz ausnahmsweise sterben und weil die Verluste eben durch das Erkranken der Tiere bedingt werden. Eine Grundbedingung für eine aktive Immunisierung gegen die Maul- und Klauenseuche ist daher, daß die schutzgeimpften Tiere keinesfalls infolge der Impfung erkranken. Die zahlreichen Versuche, die unternommen worden sind, um ein praktisch verwendbares Verfahren zur aktiven Immunisierung gegen die Maul- und Klauenseuche aufzufinden, haben zu gewissen positiven Ergebnissen geführt. Es wurde zunächst versucht, ein Verfahren zu ermitteln, virulente Lymphe so weit abzuschwächen, daß sie nicht mehr krankmachend wirkte. Die Beobachtung, daß virulente, mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung verdünnte und dann durch Berkefeldfilter bakterienfrei filtrierte Lymphe bei der Aufbewahrung in einem Eisschrank nach kürzerer oder längerer Zeit ihre Virulenz einbüßt, so daß selbst größere Mengen davon, $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ ccm, ein empfängliches Tier nicht mehr krank zu machen vermögen, führte dazu, diese durch Aufbewahren im Eisschrank ihrer krankmachenden Wirkung beraubte Lymphe auf etwaige immunisierende Wirkungen zu prüfen. Die Versuche, die sowohl an Rindern als auch an Ferkeln angestellt wurden, haben zu der Konstatierung der Tatsache geführt,

daß einer solchen Lymphe ohne jeden Zweifel immunisierende Eigenschaften zukommen, daß durch Einspritzung von $\frac{1}{10}$ — $\frac{2}{10}$ ccm solcher Lymphe die Tiere eine gewisse, häufig sogar eine sehr erhebliche Immunität erwerben, so daß sie, mit kranken Tieren zusammengebracht und gehalten, nicht erkranken. Wenn die im Eisschrank lagernde Lymphe in der Menge von $\frac{1}{10}$ — $\frac{2}{10}$ ccm Ferkel nicht mehr krank macht, dann ist sie zur Schutzimpfung geeignet. Dieser Zeitpunkt wird aber bei Lymphen, die von verschiedenen Tieren stammen, nach sehr verschieden langer Zeit erreicht. Lagert nun die Lymphe weiter, so nehmen ihre immunisierenden Eigenschaften ab, bis sie schließlich gänzlich verschwinden. Dieser Zeitpunkt ist sehr schwer zu bestimmen. Er kann nur durch immer wiederholte Immunisierungsversuche ermittelt werden. Der Zeitraum, der verstreicht von dem Verschwinden der krankmachenden Wirkung bis zum Verschwinden der immunisierenden Kräfte, ist dann ebenfalls bei Lymphen verschiedener Provenienz verschieden. Man hat also in der durch Lagern in einem Eisschrank abgeschwächten Lymphe ein Material vor sich, das in seiner Wirksamkeit sehr schwierig zu beurteilen ist. Dieser Umstand ist die Ursache, weshalb eine praktische Verwendung solcher Lymphe sich nicht empfiehlt.

Es wurde auch versucht, frische virulente Lymphe durch Anwendung von Wärme in ein geeignetes Immunisierungsmaterial umzuwandeln. Es hat sich gezeigt, daß durch Erwärmen bis auf 60° , durch halbstündiges Erwärmen auf 55° , durch 12stündiges Erwärmen auf 50° und durch 8—10tägiges Erwärmen auf 37° die Lymphe abgeschwächt werden kann. Aber ganz gleichmäßige Ergebnisse haben sich auch auf diesem Wege nicht erzielen lassen, weil verschiedene Lymphen sich verschieden widerstandsfähig gegenüber den genannten Behandlungsverfahren gezeigt haben.

Zusätze von solchen chemischen Stoffen, die erfahrungsgemäß in geeigneter Konzentration zur Abschwächung geeignet sind, haben ebenfalls nicht zur Herstellung eines verwendbaren Immunisierungsmaterials geführt.

Zahlreiche Versuche sind angestellt worden, mit Hilfe von Serumlymphegemischen eine aktive Immunisierung herbeizuführen. Anfänglich wurde Blut von immunen Tieren mit Lymphe vermischt. Da bei Anwendung dieser Gemische aber bisweilen Erkrankungen auftraten, wurde hochwertiges Serum mit Lymphe vermischt verwendet. Es zeigte sich, daß 10 ccm, ja schon 5 ccm Serum imstande waren, $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{20}$ ccm frischer Lymphe vollkommen unschädlich zu machen. Eine solche Einspritzung hatte aber entweder gar keine, oder doch nur eine ganz schwache Immunität zur Folge. Auch die zwei- bis dreimalige Wiederholung der Einspritzung solcher Serumlymphegemische in 8—10tägigen Zwischenräumen lieferte keine gleichmäßigen Ergebnisse. Vermutlich war die Serumwirkung zu stark, so daß die in der zugesetzten Lymphe enthaltenen Erreger zu schnell vernichtet wurden, d. h. bevor sie eine genügende, zur Immunität führende Reaktion auslösen konnten. Weitere Versuche ergaben, daß bei Einspritzung von Serumlymphegemischen die Serummenge in einem bestimmten Verhältnis zur Lymphe stehen muß, wenn eine gewisse Grundimmunität erzielt werden soll, daß es möglich ist, diese Grundimmunität mit Hilfe sehr geringer Serum mengen herbeizuführen, wenn man das Ge-

misch unter die Haut spritzt, und daß es weiterhin gelingt, die erzielte schwache Grundimmunität durch nachfolgende Einspritzungen von steigenden Mengen Lymphe zu einer sehr hochgradigen zu machen. Die Serummenge und die Lymphemenge müssen derart miteinander austitriert sein, daß die Lymphe zwar an ihrer krankmachenden Wirkung verhindert, aber doch nicht vollkommen unwirksam gemacht wird, d. h. sie darf nur so weit abgeschwächt werden, daß sie noch eine zur Erzeugung der Immunität ausreichende Reaktion im Tierkörper auszulösen vermag. Bei der Prüfung zahlreicher, von den verschiedensten Tieren, Schweinen und Rindern, gewonnenen Lymphen hat sich nun ergeben, daß 0,5 ccm hochwertigen Serums stets ausgereicht haben, um $\frac{3}{100}$ ccm Lymphe sicher unschädlich zu machen und eine gewisse Grundimmunität zu erzeugen, sowohl bei jungen wie bei älteren Rindern. Es resultierte daraus ein Immunisierungsverfahren, das darin besteht, daß den zu immunisierenden Rindern 0,5 ccm hochwertiges Rinderserum, vermischt mit $\frac{3}{100}$ ccm frischer, virulenter Lymphe, unter die Haut gespritzt werden. Nach 24—36 Tagen wird ihnen dann $\frac{1}{300}$ ccm Lymphe, nach weiteren 12—14 Tagen $\frac{1}{100}$ ccm und nach fernerem 12—14 Tagen $\frac{1}{25}$ ccm Lymphe ebenfalls unter die Haut gespritzt. Die dadurch erzielte Immunität ist eine sehr erhebliche und kann nun weiterhin durch Einspritzung steigender Lymphemengen bis zu den höchsten Graden gesteigert werden.

Ein weiteres Verfahren der kombinierten Immunisierung besteht darin, daß den zu immunisierenden Tieren 100 ccm Serum und 24 Stunden später $\frac{1}{20}$ bzw. $\frac{1}{10}$ ccm Lymphe intravenös eingespritzt wird, ein Verfahren, wie es bei der Prüfung des hochwertigen Rinderserums zur Anwendung gelangt. Die so behandelten Tiere vertragen nach 3—4 Wochen $\frac{1}{300}$ ccm virulenter Lymphe. Sie haben mithin eine gewisse Grundimmunität erworben, die durch weitere Injektionen von $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{25}$, $\frac{1}{10}$ ccm Lymphe in etwa 10tägigen Zwischenräumen derart gesteigert werden kann, daß die Tiere beliebige Mengen Lymphe vertragen und, neben schwerkranke Tiere gestellt, nicht erkranken. Eine aktive Immunisierung von Rindern und Schweinen ist mithin nach verschiedenen Verfahren möglich. Für die Praxis kommt diese aber nicht in Betracht, weil bei allen diesen Verfahren mit lebenden Erregern gearbeitet wird, die auf die eine oder auf die andere Weise gelegentlich doch einmal zu Infektionen Anlaß geben können, zumal die Immunität erst nach Ablauf mehrerer Wochen eintritt.

Einer aktiven Immunisierung bedarf es aber auch nicht, weil die passive Immunisierung mit hochwirksamem Serum allen Anforderungen der Praxis vollkommen genügt, wie bei den Verhandlungen auf dem internationalen tierärztlichen Kongresse, der im Herbst 1909 im Haag tagte, allgemein anerkannt worden ist.

Impfung gegen die Pocken der Haustiere.

Von

Professor Dr. M. Klimmer in Dresden.

Während die Pocken der größeren Haustiere (Rind und Pferd) fast stets nur als eine gutartige lokale Erkrankung auftreten und besondere Maßnahmen veterinär-polizeilicher Art und spezifisch prophylaktischer und therapeutischer Natur nicht erfordern, besitzen die Schafpocken infolge ihrer seuchenhaften Verbreitung und empfindlichen Verluste eine größere wirtschaftliche Bedeutung, die stets eine energische Bekämpfung erheischt. Die Schweinepocken haben nur in Südungarn und Rumänien, die Ziegenpocken in Norwegen und Algier bisher eine größere Verbreitung erlangt und in manchen Seuchenzügen größere Verluste gebracht. Sollte sich hier eine spezifische Prophylaxe und Therapie als nötig erweisen, so würden hier dieselben Maßnahmen wie bei den Schafpocken in Frage kommen.

Pockenvirus und seine Gewinnung.

Der Erreger der Pocken gehört in die Gruppe der ultravisiblen, filtrierbaren Virusarten. Er findet sich vor allem in den krankhaften Veränderungen (Knötchen und Blasen) vor. Eine künstliche Kultivierung gelingt zurzeit noch nicht, man ist für Immunisierungszwecke infolgedessen auf den Inhalt der Pockenblasen und sonstigen krankhaften Veränderungen angewiesen.

Die Beziehungen zwischen Menschen- und Kuhpocken sind sehr enge, und es ist hier eine wechselseitige Immunisierung leicht durchführbar, also Rinder und Pferde mit der Variola (Menschenpocken) gegen die Vakzine (Kuhpocken) und umgekehrt Menschen mit der Vakzine gegen die Variola zu immunisieren. Dagegen nehmen die Schafpocken eine Sonderstellung ein. Es gelingt hier, wie es die Versuche von Peuch und Voigt (1) zeigen, eine analoge wechselseitige Immunisierung mit Kuhpocken nicht. Rinder können mit Ovine nicht gegen Kuhpocken und Schafe nicht durch Vakzine gegen Schafpocken immunisiert werden. In gleicher Weise sind auch die Ziegenpocken eine spezifische Erkrankung der Ziegen (Brémond, Nocard, Bonvicini, Voigt [1]). Es sind also die Schafpocken, Ziegenpocken und Menschenpocken drei selbständige, wenn auch verwandte, Krankheiten, während die Pferde- und Rinderpocken in einem ursächlichen Zusammenhang zu den Menschenpocken stehen.

Nach dem Gesagten ist man also bei der Immunisierung der Schafe gegen die Pocken auf das Virus der Schafpocken angewiesen, das seinerseits nur aus den krankhaften Veränderungen der Schafe gewonnen werden kann.

Bei der Gewinnung des Schafpockenvirus für die Ovinisation bedient man sich des klaren, etwas gelblichen, oder gelblich-rötlichen, serösen Inhalts reifer (10 Tage nach der Impfung oder 6—7 Tage nach natürlichem Ausbruch) Pocken junger, kräftiger Schafe, die örtlich und allgemein nur leicht erkrankt waren. Vereiterte oder sonstwie bösartige Pocken dürfen hierzu nicht verwendet werden. Im Notfall kann man sich aber der serösen Flüssigkeit aus angeschnittenen Knoten bedienen.

Der Pockeninhalt wird in Kapillarröhrchen oder sterilen Glasfläschchen aufgefangen, wenn man es nicht vorzieht, unmittelbar von Tier zu Tier zu impfen.

Zur Gewinnung größerer Mengen Schafpockenlymphe für die Bereitung eines Immunserums ist man auf den kostspieligen Weg der Tierpassage angewiesen. Nach Borrel (2) geht man hierbei in folgender Weise vor:

Das durch Abschaben einer gewöhnlichen Pockenpustel gewonnene Virus wird mit der 50fachen Menge einer 0,75 %igen Kochsalzlösung verdünnt. 300—400 ccm dieser Aufschwemmung werden einem jungen Schaf nach Rasieren der Bauchhaut, subkutan mit einer langen Kanüle, welche nach verschiedenen Richtungen hin und her geschoben wird, möglichst gleichmäßig verteilt eingespritzt. Das Versuchstier bleibt noch eine Stunde liegen, um die vollständige Resorption zu fördern.

Am 4. Tage beginnt eine leichte Schwellung der Injektionsstelle und die Pustelbildung, welche am 8. Tage ihren Höhepunkt erreicht. Das Tier wird durch Nackenstich getötet. Die Grenze der ganzen affizierten Hautpartie wird mit einem Thermokauter derart abgebrannt, daß ein geschlossener Ring entsteht. Innerhalb des Ringes wird die Epidermis bis zum Stratum Malpighii abgetragen, die Wundfläche kräftig abgeschabt und die austretende Flüssigkeit gesammelt. Dann wird noch das ödematöse Gewebe bis auf die Muskelfaszie abgetragen und mit einem besonderen Apparat nach Borrel oder Latapie (oder einer Fleischhackmaschine) zerrieben, ausgepreßt und eventuell mit physiologischer Kochsalzlösung noch weiter ausgelaugt.

Da die erhaltene Lymphe (Claveau der Franzosen) bei höherer Temperatur schon in kurzer Zeit (48 Stunden bei 37°) unwirksam wird, wird sie in zugeschmolzenen Glasröhrchen unter Eis aufbewahrt. Eine chemische Konservierung auf längere Zeit ist nach Borrel nicht möglich. Durch Glycerin, welches zur Konservierung von Vakzine benutzt wird, verliert das Virus der Schafpocken schon in verhältnismäßig kurzer Zeit seine Wirksamkeit. Das Glycerin wird nur der Lymphe zugesetzt, welche zum unmittelbaren Versand bestimmt ist. Solche glyzerinierte Lymphe muß binnen 8 Tagen verbraucht werden.

Soulié(6) empfiehlt die Lymphe mit 2—5 Teilen 3%iger Borsäure oder 2 %igem salizylsaurem Natrium zu konservieren.

Für langandauernde (bis zu 2 Jahren) Konservierung des Schafpockenvirus empfiehlt Bosc (3) den Blutegel. An eine Pockenpustel werden mehrere Blutegel angesetzt. Nachdem sie vollgesogen und

abgefallen sind, bewahrt man sie mit etwas Wasser kühl und dunkel auf. Durch leichten Druck geben die Blutegel etwas aufgenommenes Blut von sich, welches zur Infektion von Schafen verwendet werden kann.

Impfung gegen die Schafpocken.

Eine Impfung gegen die Schafpocken kommt natürlich nur dann in Frage, wenn die Schafe durch die Seuche bedroht sind und dies ist der Fall, wenn die Krankheit in einer Herde bei einzelnen Schafen bereits aufgetreten (Notimpfung) oder ihre Übertragung aus der Nachbarschaft auf die noch gesunde Herde zu befürchten ist (Präkautions- oder Vorbeugungsimpfung). Eine reine Schutzimpfung ist in seuchenfreien Zeiten nicht angezeigt und, soweit hierbei Virus verwendet wird, veterinärpolizeilich in Deutschland¹⁾ und verschiedenen Kulturländern (Österreich) verboten.

Zur Impfung gegen die Schafpocken kommen heute 3 verschiedene Verfahren in Frage:

- I. Die Impfung mit Pockenvirus (Ovination).
- II. Die Impfung mit Immunserum.
- III. Die kombinierte Impfung mit Virus und Immunserum (Sero-vakzination, Serooclavelisation).

I. Impfung mit Pockenvirus (Ovination).

Die Ovination ist sehr alten Ursprungs. Eine stärkere Verbreitung erlangte sie in der 2. Hälfte des 18. und 1. Hälfte des 19. Jahrhunderts. In Deutschland wurde sie seit 1875 wesentlich eingeschränkt und an eine behördliche Erlaubnis geknüpft. 1880 folgte in dieser Richtung auch Österreich nach. Die Ovination in Form der durchaus verwerflichen Schutzimpfung hörte ganz auf und sie blieb nur in Form der empfehlenswerten Notimpfung bestehen.

Die Ovination bezweckt ein rascheres Durchseuchen und damit frühere Aufhebung der polizeilichen Sperrmaßregeln, sowie einen milderen und mehr örtlich beschränkten Krankheitsverlauf. Durch die Ovination gelingt es in der Regel, die Mortalität auf 2 und selbst 0% herabzudrücken. Nur bei ungünstigen Verhältnissen kommen ausnahmsweise Verluste bis zu 10% vor.

Bezüglich des Impfstoffes und seine Gewinnung sei auf Seite 84 verwiesen. Zur Impfung von Lämmern nimmt man, wenn möglich, älteren (1 Jahr alten) Impfstoff. Auch sonst ist zur Vermeidung eines allgemeinen Pockenausschlages eine Abschwächung des Pockenvirus vorgeschlagen worden. Peuch empfiehlt eine 60- bis 160fache Verdünnung mit Wasser, Nocard und Mollereau einen Zusatz von sauerstoffhaltigem Wasser und Semmer und Raupach eine Erwärmung auf 55°. Konew (8) ist es, wie Voigt (1) bestätigt, gelungen, durch 15 Ziegenpassagen (subkutane Impfung) den Impfstoff, den er nun als Caprine bezeichnet, derart abzuschwächen, daß unangenehme Impffälle nicht mehr auftreten und trotzdem aber eine hohe Immunität erzielt wird. Die Konewschen Mitteilungen stützen sich auf 91735 Versuche in der Praxis.

¹⁾ §§ 53—56 des Reichs-Viehseuchengesetzes vom 26. Juni 1909.

Als Impfstelle wählt man die unbewollte untere Schwanzfläche, zirka 1—10 cm vom After entfernt, oder in der wärmeren Jahreszeit die Innenfläche des Ohres (3—4 cm unter dessen Spitze), selten die innere Schenkelfläche, Bauchgegend oder Hodensack.

Zur Ausführung und Impfung bedient man sich einer Impfnadel oder Impflanzette. Ihre Aushöhlung wird mit der Lymphe gefüllt. Hierauf sticht man das Instrument in schiefer Richtung in die angespannte Haut derart oberflächlich ein, daß die Lymphe in die tieferen Epidermisschichten, nicht aber in die Subkutis gelangt. Zuweilen geht man auch in der Weise vor, daß man die Haut oberflächlich skarifiziert und die Lymphe in die geritzten Stellen einreibt.

Auf die Impfung reagieren die Tiere mit einem regelrechten Pockenexanthem. Es entwickelt sich zumeist eine Blase an der Einstichsstelle, seltener treten mehrere Blasen in ihrer Umgebung auf. Ein allgemeiner Pockenausbruch entsteht nur ausnahmsweise. Acht Tage nach der Impfung kontrolliert man die Impflinge und impft die Tiere, bei denen keine Pocken aufgegangen sind, nach. Die geimpften Tiere sind von den natürlich erkrankten und den nicht geimpften Tieren während der Dauer der Pocken zu trennen und vor ungünstigen Witterungs- und Ernährungseinflüssen zu schützen. Die Ovation kann, wie bereits gezeigt, als ungefährlich nicht angesehen werden. In dieser Richtung ist sie durch Serumimpfung und Sero-vakzination weit überholt worden.

II. Impfung mit Immunserum.

Im Jahre 1900 wies Duclert nach, daß im Blutserum von Schafen, die eine schwere Schafpockenerkrankung überstanden haben, Schutzstoffe gegen genannte Krankheit vorhanden seien. Mit 190 ccm solchen Serums konnte er gesunde Tiere vor nachfolgender Infektion schützen. Bei der Nachprüfung durch Nocard wurden diese Befunde jedoch nicht bestätigt. 1902 zeigte Borrel (2), daß tatsächlich Schutzstoffe gegen die Schafpocken gebildet werden und mit dem Serum hochimmunisierter Tiere eine beträchtliche schützende und heilende Wirkung erreicht werden kann. Auch *in vitro* erwies sich das Serum als wirksam. Diese Befunde sind noch in demselben Jahre durch Bosc (3) bestätigt worden.

Herstellung und Prüfung des Serums.

Hammel (Esel [Bosc (3)]) werden mit 300—500 ccm verdünnter Lymphe subkutan am Bauch infiziert (cf. S. 84). Nach etwa 14 Tagen, wenn das Versuchstier die Infektion überwunden hat, folgt eine weitere gleiche Infektion usf. bis 5—6 Injektionen in Pausen von 14 Tagen überstanden sind. Eine Woche nach der letzten Infektion wird das Versuchstier durch Verbluten getötet oder man läßt es leben und entzieht ihm nur 1 Liter Blut. In einem Monat kann man einem Hammel unbedenklich 1 Liter Blut entziehen. Nach jeder Blutabnahme folgt eine neue Infektion.

Das Serum wird in der bekannten Weise gewonnen und konserviert.

Die Prüfung wird in folgender Weise durchgeführt. Ein Teil frischen Schafpockenvirus wird mit 150 Teilen Nährbouillon verdünnt (ein Tropfen dieser Mischung ruft eine große Pustel bei gesunden Schafen hervor). Je 1 ccm obiger Mischung wird mit 1,0, 0,5, 0,25 ccm, 3 Tropfen, 2 Tropfen und einem Tropfen Serum versetzt und die nun erhaltenen Mischungen werden Hammeln injiziert. Daneben erhalten Kontrolltiere das reine oder nur mit Wasser versetzte Virus. Ein wirksames Serum muß in der Menge von 0,5 ccm die Wirkung des Virus vollkommen aufheben.

Serumimpfung in der Praxis.

Die einfache Serumimpfung findet dann Anwendung, wenn die Schafpocken eine Herde bedrohen (Präventionsimpfung), oder wenn sie bereits in der Herde ausgebrochen sind (Notimpfung). Die Dosis beträgt, wenn die Seuche droht oder in den ersten Anfängen ist (2—3 sichere Fälle in der Herde), 5 ccm; wenn sie schon ausgebreitet ist, und für bereits erkrankte Tiere je 10 ccm. Die Impfung erfolgt subkutan hinter der Schulter.

Der Nutzen einer exakten Serumimpfung ist nach Martel (4) sehr groß. Die bereits schwererkrankten Tiere weisen eine geringere Mortalität auf, die kurz oder leicht erkrankten werden gebessert und die noch gesunden Schafe erlangen eine ziemlich hohe und lange andauernde (1 Monat) Immunität. Aus den statistischen Angaben ist folgendes zu entnehmen. Im Winterhalbjahr 1902/03 ist die Mortalität in 6 Herden mit etwa 600 Schafen und 400 Lämmern durch die Serumimpfung von 10,3 auf 7,8 % zurückgegangen. In einer aus 500 Schafen und 150 Lämmern bestehenden Herde, in der die Pocken 14 Tage vorher aufgetreten waren, wurde die Seuche durch Serumimpfung sofort vollständig unterdrückt. Nach Conte (5) betrug die Sterblichkeit in den Jahren 1903—1909 in nichtgeimpften Beständen 38,7 %, in geimpften dagegen nur 0,3 %.

Als Bezugsquelle für das Serum gegen Schafpocken kommt für Europa das Institut Pasteur in Frage.

III. Kombinierte Serum-Virusimpfung (Serovakzination, Seroklavelisation).

Die kombinierte Serum-Virusimpfung eignet sich zur Schutzimpfung bedrohter, aber noch nicht erkrankter Bestände.

Der Impfstoff wird durch unmittelbar vor dem Gebrauch vorgenommene Mischung eines Virusröhrchens mit 10 ccm Immunserum hergestellt.

Die Dosis obiger Mischung beträgt 0,1 ccm für ein Schaf.

Als Impfstelle wählt man das äußerste Schwanzende oder bei Tieren mit kupiertem Schwanz die untere Seitenfläche der Brustwand hinter dem Ansatz der Vorderbeine.

Die Impfung erfolgt subkutan.

8—9 Tage nach der Impfung werden die Tiere kontrolliert. Die Tiere, welche keine Lokalerscheinungen zeigen, werden mit reinem Virus in physiologischer Kochsalzlösung nachgeimpft. Droht dagegen eine Allgemeininfektion, so bekommen die Schafe 5—10 ccm Serum. Den am Schwanz geimpften Tieren, welche Lokalreaktionen

zeigen, amputiert man am besten den Schwanz. Hierdurch erleichtert man die Weiterbehandlung und verhütet eine ungewünschte Kontaktinfektion auf andere Tiere.

Nach den vorliegenden Berichten hat sich die Serovakzination gut bewährt (Bridré, Conte [5]). In Arles ist von über 10000 geimpften Schafen keins an Pocken erkrankt. Infolge späterer Komplikationen sind nur 0,2 % gefallen. Poenaru (7) berichtet, daß von 262 serovakzinierten Schafen keins gestorben und alle rasch genesen, dagegen von 259 der Ovination unterzogenen Schafen 5 gestorben und 31 an generalisierten Pocken erkrankt seien.

Die Virusröhrchen und das Serum ist vom Institut Pasteur in Paris zu beziehen.

Literatur.

1. Voigt, Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere 1909, Bd. 6, S. 101.
2. Borrel, Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1902, Juli 26, Dec. 20; Annales de l'institut Pasteur 1903, Bd. 17, p. 81, 123, 732.
3. Bosc. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902, April 26; Compt. rend. de l'Acad. des Sciences 1902, Sept. 1; Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1905, Bd. 58, S. 299. Zentralbl. f. Bakt. 1903, Bd. 34, p. 413.
4. Martel, Bull. de la Société centrale de méd. vétér. 1903, 8. Serie Bd. 10, S. 259.
5. Conte, Rev. vétér. 1910, 65.
6. Soulié, ebd. 1896, 421.
7. Poenaru, Archiva veterinara 1904, p. 340.
8. Konew (Zentralbl. f. Bakt.), Bd. 40, S. 337, Abt. Ref.

Tuberkulosedagnostik mit Tuberkulinpräparaten.

Von

Professor Dr. M. Klimmer, Dresden und Dr. Wolff-Eisner, Berlin.

Geschichtliches.

Der Name Tuberkulin ist von Pohl-Pincus (1) im Jahre 1884 für einen hypothetischen, aus den Tuberkelbazillen erst noch darzustellenden Stoff in die Medizin eingeführt worden. Mit diesem Stoffe hoffte er eine Schutz- und Heilwirkung gegen die Tuberkulose zu erzielen. Er schreibt über das Tuberkulin u. a.: „Wir werden . . . die Reindarstellung des Tuberkulins nicht abwarten; wir werden vielmehr die Extrakte der Kulturen und selbst die Extrakte der experimentell frisch erzeugten Miliartuberkel verwenden; denn in dem Gemisch der verschiedenen extrahierten Stoffe hat das Tuberkulin bezüglich der von uns erstrebten Wirkung ein so entscheidendes Übergewicht über alle übrigen verunreinigenden Stoffe, daß der Mitimport dieser letzteren bedeutungslos wird.“

Die Mitteilung von Pohl-Pincus fand keine Beachtung, ja die Redaktion desjenigen Blattes, in dem seine Arbeit erschien, verwahrte sich in einer Fußnote sogar dagegen, daß sie auch nur mit irgendeiner der Ausführungen des Herrn Vortragenden einverstanden sei. „Wir . . . glauben aber, daß er sich auf einem ganz falschen Wege befindet, auf dem ihm glücklicherweise wohl niemand folgen wird.“

Erst Kochs Mitteilungen (3) lenkten die Aufmerksamkeit der ganzen Welt auf das neue eigenartige Mittel, das Tuberkulin, welches in der Tat, um mit Pohl-Pincus zu reden, ein „Extrakt der Kulturen von Tuberkelbazillen“ ist. Koch war in seinen Mitteilungen über die Natur und Herstellungsweise seines Mittels anfangs recht sehr zurückhaltend und schrieb zu seiner Rechtfertigung: „Es müßte die Nachprüfung um so unbefangener ausfallen, je weniger von dem Mittel selbst bekannt wäre.“ Erst als durch die Untersuchungen von Hueppe und Scholl (4) der Schleier über das Tuberkulin gelüftet war, wurde die Gewinnungsweise des Tuberkulins bekanntgegeben.

Koch erkannte nicht nur die spezifische Heilwirkung seines Mittels, sondern auch dessen Bedeutung als Diagnostikum, das sich in der Praxis durchaus bewährt hat. Während das Tuberkulin in der Tierheilkunde keine Verwendung als Therapeutikum er-

langt hat, fand es als Diagnostikum frühzeitig volle Beachtung. Um die Ausarbeitung seiner diagnostischen Nutzenanwendung in der Veterinärmedizin und seine Einführung in die Tierheilkunde haben sich u. a. Bang (5), Siedamgrotzky und Johne (6), Gutmann (7), Hafner und Lydtin (8), Hutyra (9), Nocard (10), Röckl und Schütz (11), Jensen (12) usw. große Verdienste erworben.

Das Tuberkulin fand als Diagnostikum der Tuberkulose anfangs ausschließlich in Form der subkutanen Injektion unter Benutzung der dabei auftretenden thermischen Reaktion (cf. S. 96) Anwendung. Gewisse Schwierigkeiten bereitete hierbei die exakte Abgrenzung der positiven Reaktion, die von verschiedenen Autoren verschieden bewertet wurde. Auf dem VIII. internationalen tierärztlichen Kongreß in Budapest 1905 (13) sind schließlich einheitliche Grundsätze für die Beurteilung der Reaktion festgelegt worden (vgl. S. 99).

Von der größten Bedeutung für die Tuberkulosedagnostik wurden die Entdeckungen der lokalen Tuberkulinreaktionen im Jahre 1907 v. Pirquets (14), Wolff-Eisners (15) und Calmettes (16), welche geradezu zu einer Umwälzung in der diagnostischen Verwendung des Tuberkulins führten.

Die Untersuchungen von Klimmer und Kiessig (17), Garth, Kranich und Grünert (68) im Jahre 1908 zeigten, daß die Ophthalmoreaktion in der Weise und mit dem Mittel, wie sie am Menschen ausgeführt wird, nicht ohne weiteres auf die landwirtschaftlichen Nutztiere, namentlich Rinder, übertragbar ist, sondern wesentlich hochprozentigere und besonders wirksame Tuberkulinpräparate (Trockentuberkulin, Phymatin, Bovotuberkulol) erforderlich und unter diesen Verhältnissen anzuwenden sind.

Die Entdeckung der lokalen Tuberkulinreaktionen hat aber doch den Anstoß zu den diagnostischen Fortschritten in der Veterinärmedizin gegeben. Wohl war die sogenannte Stichreaktion, die nach der einstimmigen Ansicht aller Autoren, die sie in Anwendung gezogen haben, viel sicherer in ihren Ergebnissen und viel exakter ist, schon lange Jahre bekannt. Aber sie wurde in ihrem Wesen so falsch gedeutet, daß eine diagnostische Verwertung vollkommen ausgeschlossen war. Die Arbeiten v. Pirquets und Wolff-Eisners haben hierzu das theoretische Fundament gegeben, das es ermöglichte, die Stichreaktion in der exaktesten Form, der intrakutanen Injektion anzuwenden.

Von noch größerer Bedeutung für die Veterinärmedizin ist die konjunktivale Applikation von Tuberkulin geworden, wobei jedoch Modifikationen der beim Menschen erprobten Technik vorgenommen wurden.

Die kutane Tuberkulinreaktion Pirquets wurde vielfach und immer wieder bei Tieren und speziell auch bei den für die Veterinärmedizin in Betracht kommenden Tieren in Benutzung gezogen, doch können wir auf Grund eigener Erfahrungen und unter Berücksichtigung der Literatur zusammenfassend sagen, daß die Kutanreaktion sich nicht recht zur diagnostischen Anwendung in der Veterinärmedizin eignet. Die Gründe dafür sind folgende.

Da die Einwirkung des Tuberkulins bei der kutanen Probe auf die Rinderhaut nicht intensiv genug ist, um bei tuberkulösen Tieren

eine sichere Reaktion auszulösen, versuchten Schnürer (18) und Richter (19) 1908, an Stelle der äußeren Haut die Vaginalschleimhaut zu benutzen. Die hierbei erhaltenen Resultate stehen jedoch hinter jenen der Ophthalmoreaktion zurück. Die Vaginalreaktion hat bisher eine Einführung in die Praxis nicht gefunden. Des weiteren änderten Mendel (69) und unabhängig von ihnen Mantoux (20) 1908 die kutane Probe dahin ab, daß sie das Tuberkulin in die Kutis einspritzten (Intradermoreaktion, Intrakutanreaktion), ein Injektionsmodus, den Wolff-Eisner bereits 1907 vor Mantoux für therapeutische Zwecke am Menschen gewählt hatte. Da die Ergebnisse dieser Methode vielfach schwierig zu beurteilen sind, so suchten Lignières und nach ihm Römer und Joseph (21) 1910 die Beurteilung durch ein Meßverfahren zu unterstützen. Nach den Untersuchungen von W. Aßmann (70) vermag aber auch diese modifizierte Intrakutanreaktion im Vergleich zur Ophthalmoreaktion hinlänglich sichere Ergebnisse nicht zu liefern. Endlich haben Vallée und Fernandez (22) eine neue lokale Reaktion mit Hilfe von entfetteten, in Wasser aufgeschwemmten Tuberkelbazillen, welche sie den Rindern in die Subkutis einspritzten, angegeben. Bei tuberkulösen Tieren tritt eine eventuell recht erhebliche und auf Wochen bestehende Schwellung bei dieser lokalen subkutanen Reaktion ein.

Das ausschließlich mit Vogeltuberkelbazillen hergestellte Tuberkulin ruft nach den Untersuchungen von O. Bang (71) im Jahre 1909 bei Rindern, welche frei von Tuberkulose aber an der spezifischen chronischen pseudotuberkulösen Darmentzündung (Johnesche Seuche) erkrankt sind, eine charakteristische, zur Erkennung genannter Krankheit bei tuberkulosefreien Tieren verwertbare thermische Reaktion hervor.

Herstellung der Tuberkuline und verwandter Präparate.

1. Alttuberkulin Koch, eine braune, zähe Flüssigkeit, welche neben den spezifischen Stoffwechsel- und Extraktionsstoffen der Tuberkelbazillen etwa 50% Glyzerin, Salze, Albumosen usw. enthält, gewinnt man in der Weise, daß man Menschentuberkelbazillen auf 2—5% iger (ev. schwach saurer) Glyzerinbouillon etwa 6—8 Wochen lang bei 37° kultiviert, hierauf die Tuberkelbazillen durch Siedehitze abtötet und die Bouillon, in neuerer Zeit meist nach dem Abfiltrieren von Bazillen durch Papier oder Chamberland-Berkefeldkerzen (was nach den Untersuchungen von Reeser [25] besser ist), auf $\frac{1}{10}$ ihres ursprünglichen Volums eindampft. Die bräunliche, etwas zähe Flüssigkeit wird von dem beim Eindampfen sich ausscheidenden Bodensatz und von den eventuell noch vorhandenen Bazillen durch Zentrifugieren oder Filtrieren befreit. Das Vorhandensein von Bazillen, welches bei dem durch Filtrierpapier filtrierten Tuberkulin Ruete-Enoch durch Daels und Wolff-Eisner nachgewiesen ist, schadet der Wirkung jedoch in keiner Weise. Die erhaltene klare Flüssigkeit ist das Tuberkulinum Kochii.

In gleicher Weise kann man auch mit Hilfe von Rindertuberkelbazillen ein Tuberkulinum bovis herstellen.

2. Bovotuberkulol D der Firma Merck, Darmstadt, wird mit

Hilfe von Rindertuberkelbazillen-Bouillonkulturen insofern abweichend von dem gewöhnlichen Tuberkulinum bovis hergestellt, als die nach bedenkter Kultivierung abfiltrierten Bakterien (nachdem sie gegebenen Falles entfettet und zerkleinert sind) zunächst längere Zeit bei 40°, sodann allmählich bei höheren Temperaturen — bis 100° — mit Wasser, 1% Kochsalzlösung und verdünntem Glycerin extrahiert werden. Die Auszüge werden vereint und mit der Bouillon bei 37° im Vakuum eingedampft¹⁾.

3. Phymatin²⁾ welches speziell für die Ophthalmoreaktion von Humann und Teisler, Dohna b. Dresden, hergestellt wird, unterscheidet sich vor den vorhergehenden Präparaten durch den geringeren Gehalt an allgemein reizenden Stoffen (Glycerin usw.) und die Verstärkung der spezifischen Wirkung durch Verwendung besonders virulenter Bazillensämme, besondere Kultivierungsweisen und geeignete Bazillenauszüge.

4. Das Kochsche Neutuberkulin TO, TR und Bazillen-emulsion sind für diagnostische Zwecke wenig angewandt worden, da ein Bedürfnis hierfür nicht vorlag. Es erübrigt sich somit, auf sie hier näher einzugehen.

5. Das Reagens für die lokale subkutane Reaktion nach Vallée und Fernandez wird in der Weise gewonnen, daß man virulente Tuberkelbazillen im Vakuum trocknet und dann in der Kälte mehrere Tage in der Schüttelmaschine mit Toluol oder Petroläther unter Beigabe von Glaskugeln extrahiert, abzentrifugiert, trocknet und in Wasser verreibt. Durch die Toluol- oder Petrolätherextraktion werden die Tuberkelbazillen abgetötet.

6. Trockentuberkulin gewinnt man in der Weise, daß man gewöhnliches Alttuberkulin in die 10—20fache Menge absoluten Alkohols (in nicht zu flacher Schicht) eintropfen läßt. Hierbei muß man beachten, daß die entstehende Flockung nicht so fein ist, daß sie die Filter passiert und andererseits nicht zu großflockig, da sonst die niedergerissenen Peptone eine große Neigung zum Verschmieren haben. Die Ausflockung wird auf gehärtetem Filter abfiltriert und mit oder ohne Ätherwaschung schnell auf porösen Tonplatten im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Ist die Darstellung des Präparates gelungen, so erhält man von der Tonplatte ein Pulver von sehr feinem Korn, welches die wirksame Substanz des Tuberkulins glycerin- und phenolfrei enthält.

Es gibt außerdem noch eine große Reihe von Tuberkulinen, über welche die nachfolgende Tabelle, welche aus dem Werke „Frühdiagnose und Tuberkuloseimmunität“ des einem von uns stammt, eine oftmals erwünschte Übersicht und Möglichkeit zur Orientierung gibt.

Die zahllosen Tuberkulinpräparate bedeuteten für den Arzt eine große Schwierigkeit: für die Therapie allerdings noch eine größere als für die Diagnostik.

Es ist daher von Interesse, zu erwähnen, daß der eine von uns den Standpunkt vertreten und in einer Reihe von Arbeiten begründet hat,

¹⁾ Man geht dabei von der Annahme aus, durch „fraktionierte Extraktion“ die ev. vorhandenen thermolabilen Komponenten der Tuberkelbazillen zu erhalten.

²⁾ Die Erfahrungen über Phymatin stammen nur von einem von uns (Klimmer).

Übersicht über die verschiedenen Tuberkuline, Bezugsquellen, Preise, Dosierungen usw.

Tuberkulin- Bezeichnung	Bezugsquelle	Preis	Bemerkungen
Tuberkulin-Präparate aus Menschentuberkelbazillen.			
1. Alt-tuberkulin Koch	Höchster Farbwerke	1 ccm = 1.50 Mk. 5 ccm = 3.— "	
2. dto.	Serumlaborat. Ruete- Enoch, Hamburg, Bezugsquelle Kaiser Friedrich- Apotheke, Berlin, Karlstraße 20a	1 ccm = 1.50 " 5 ccm = 3.— " 20 ccm = 10.— "	
3. dto.	Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden	1 ccm = 0.40 "	
4. Original- Alt- Tuberk. }	sogen. E. Merck, Darmstadt T. O. A. Höchster Farbwerke	1 ccm = 1.50 " 1 ccm = 1.50 "	Nicht eingeeengte, durch Fil- tration von Bakterien befreite Kulturflüssigkeit. 1 ccm = $\frac{1}{10}$ ccm Alt- Tuberkulin. dto.
5. dto. A. T. O. von Spengler	Kalle u. Cie., Biebrich	1 ccm = 1.60 "	
6. Vakuumtuberkuline aus 3 und 4 (10fach eingeeengt)	Höchster Farbwerke Kalle u. Cie. Merck	1 ccm = 7.50 "	
Tuberkulin-Präparate aus Rindertuberkelbazillen (Perlsucht).			
1 a. Perlsucht-Alt- Tuberkulin Koch	Höchster Farbwerke E. Merck	1 ccm = 1.50 "	
2. dto.	Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden	1 ccm = 0.40 "	
3 a. Perls.-Orig.- Alt - Tuberk- kulin }	P.T.O. E. Merck	1 ccm = 1.50 "	Nicht eingeeengtes, durch Filtration von Bakterien befreite Kulturflüssigkeit. 1 ccm = $\frac{1}{10}$ ccm Perl- sucht-Alt-Tuberkulin. dto.
4 a. dto. P. T. O. von Spengler	Kalle u. Cie.	1 ccm = 1.60 "	
5 a. Vak. - Perlsucht- Tuberkuline aus 3 a und 4 a	Höchster Farbwerke Kalle u. Cie. E. Merck	1 ccm = 1.50 "	
Neutuberkuline.			
a) aus Menschentuberkelbazillen.			
6. N.-Tuberk. T.R.	Höchster Farbw. E. Merck	1 ccm = 8.50 Mk.	1 ccm enthält die wirk- samen Bestandteile von 10 mg Bakteriensubst. (2 mg fester Substanz).
7. dto. .O.		1 ccm = 1.50 "	Zuerst werden therapeutisch starke Reaktionen empfoh- len, dann eine Reaktion ver- meid. Methode angewandt.
8. Neu-Tuberkulinba- zillenemulsion	dto.	1 ccm = 1.25 " 5 ccm = 5.— "	= T.O. + T.R. 1 ccm enthält 5 mg zerriebener Tuberkelbazillen.
9. dto. T.B.E. von Spengler	Kalle u. Cie.	1 ccm = 16.— "	dto.
10. Vakzin von von Spengler	Kalle u. Cie. —	1 ccm = 16.— "	Herstellung unbekannt.

Übersicht über die verschiedenen Tuberkuline, Bezugsquellen, Preise, Dosierungen usw.

Tuberkulin- Bezeichnung	Bezugsquelle	Preis	Bemerkungen
b) aus Rindertuberkelbazillen.			
9a. Perlsucht- Neu-Tuber- kulinbazillen- emulsion von Spengler	Kalle u. Cie.	1 ccm = 16.— Mk.	Wie 8 und 9.
10a. Perlsucht- Vakzin			
	dto.	1 ccm = 16.— „	Herstellung unbekannt.
c) aus avirulenten Tuberkelbazillen.			
Antiphymatol	Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden	1 Dose 1.25 M.	—
Weitere Tuberkuline aus Menschen- und Rindertuberkelbazillen.			
Phymatin	Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden	1 ccm = 0.40 Mk.	
11. Tuberkulin Denys			Filtrierte Bouillon analog 3 und 4.
12. Tuberkulin Béraneck		1 ccm jeder Konzen- tration 0.25–0.30 Mk.	Filtrierte Bouillon plus Bakterienextrakt.
13. Tuberkulol A. Lösung u. Trocken- präp. Lösung V—I	Merck, Darmstadt		Wiederholte Extraktio- nen der Bakterien bei steigender Temperatur (nur genuin mens- liche Stämme).
Lösung V = 0.0001 dosis letalis im ccm Lösung IV = 0.001 dosis letalis im ccm Lösung III = 0.01 dosis letalis im ccm usf.			
Tuberkulol A enthält Tuberkulol B Extrakte aus den Bazillen. + Tuberkulol C Kulturflüssigkeit.			
14. Tuberkulol D. = Bovotuberkulol sonst analog Tuber- kulol A.	—	—	Wie 13. (Nur bovine Stämme).
Bovotuberkulol D enthält Bovotuberkulol E Extrakte aus Rinderbazillen. + Bovotuberkulol F Kulturflüssigkeit.			
15. Tuberkulozidin	F. G. Klebs u. Cie., Berlin-Wiimersdorf, Lipaerstr. 8	1 % 10 ccm = 4 Mk.	Mit Alkohol und Wis- mut behandeltes Tuber- kulin.
16. Antiphthisin			Gereinigtes Tuberku- lozidin.
17. Tuberkuloprotein usw.	—	2 % 30 ccm = 6 „	Glyzerinextrakt abgetöte- ter Tuberkelbazillen.
Tuberkulozidin-Selenin, Tuberkulo-Sozin.			

daß die Wirkung sämtlicher Tuberkuline eine einheitliche sei, und daß zwischen den einzelnen Präparaten praktisch sehr wohl bemerkenswerte quantitative Differenzen und Differenzen in der Aufschließbarkeit (Resorbierbarkeit) in Betracht kommen. Die für diese Ansicht angeführten Beweise sind zwingende und viele Schwierigkeiten in der Deutung der

Tuberkulinwirkung fallen fort, und so kommt es, daß diese Auffassung der Tuberkulinwirkung immer weitere Anerkennung findet.

Für die diagnostische Anwendung in der Veterinärmedizin kommen nur relativ wenige Präparate in Betracht. Für die subkutane Injektion humanes oder bovines Alttuberkulin bzw. Phymatin. Differenzen der Wirkung sind nicht sicher beobachtet worden, doch darf man annehmen, daß *ceteris paribus* bovines Tuberkulin bei Rindern eine etwas stärkere Wirkung ausübt.

Über die bei der konjunktivalen Reaktion (Ophthalmoreaktion) in Betracht kommenden Präparate Phymatin, Bovotuberkulol und Trocken-tuberkuline, sog. Testtuberkuline, ist an anderer Stelle berichtet worden.

Die **staatliche Wertbestimmung des Tuberkulins** wird in folgender Weise durchgeführt. Meerschweinchen im Gewicht von 350 bis 400 g werden mit 0,5 mg Tuberkelbazillen, welche einer etwa zwölf-tägigen Bouillonkultur entnommen, zwischen Fließpapier getrocknet, gewogen und in $\frac{1}{2}$ ccm einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung verrieben worden sind, subkutan infiziert, eine Infektion, welche die Meerschweinchen in ca. 8 Wochen tötet. Gegen Ende der 3. Woche, wenn die Tiere anfangen, ständig an Gewicht abzunehmen, wird je 1 Meerschweinchen mit fallenden Mengen (0,3, 0,25, 0,2, 0,15, 0,1 und 0,05 ccm) des zu prüfenden und eines Standardtuberkulins, welche mit physiologischer Kochsalzlösung auf das 10fache Volum verdünnt worden sind, subkutan injiziert. Nur diejenigen Tiere kommen für die Beurteilung in Frage, welche in 24 Stunden sterben. Aus dem Vergleich der zur tödlichen Wirkung notwendigen Dosis beider Präparate auf die tuberkulösen Meerschweinchen ergibt sich die Wertigkeit des zu prüfenden Tuberkulins.

Wie Dönitz (2) und Reeser (25) hervorheben, ist mit der individuellen Schwankung in der Giftempfindlichkeit zu rechnen. — Reeser empfiehlt deshalb, wie das auch Bang und Klimmer tun, die Wertigkeit des Tuberkulin- (Phymatin-) Präparates an tuberkulösen Schlachtrindern zu prüfen, und zwar natürlich nach dem Verfahren, nach welchem es in der Praxis angewendet werden soll (thermische bzw. Ophthalmoprobe). Für die konjunktivale Reaktion ist eine solche spezielle Prüfung auf Eignung des Präparates von Wichtigkeit, weil die Austitrierung des Tuberkulinwertes im Meerschweinchenversuch nicht immer mit der beabsichtigten thermischen oder lokalen Reaktionsfähigkeit in absoluter Parallele steht. Diese sich stets von neuem wiederholende Erfahrung ist die Veranlassung gewesen, warum der eine von uns für die konjunktivale Tuberkulininstillation beim Menschen immer wieder auf das Tuberkulin Ruete-Enoch hingewiesen hat.

Die Bestimmung des Tuberkulintiters ist außerdem eine nur sehr approximative, und so erklären sich sehr bedeutende Differenzen, die sich bei der Anwendung verschiedener Präparate ergeben. Trotz aller Fehlerquellen ist die Titrierung des Tuberkulinwertes verschiedener Präparate mittels intrakutaner Stichreaktionen bei tuberkulinempfindlichen Individuen (Menschen) die zurzeit exakteste Methode. Sie ist 1908 schon von einem von uns in den an das preußische Landwirtschaftsministerium erstatteten Berichten in Vorschlag gebracht worden, ohne daß man dort bisher dieser Anregung nähergetreten ist.

A. Die thermische Tuberkulinprobe.

Unter der thermischen Tuberkulinreaktion versteht man eine fieberhafte Steigerung der Körpertemperatur tuberkulöser Tiere nach der subkutanen Tuberkulineinspritzung. Die Steigerung der Temperatur ist meist mit Puls- und Atmungsbeschleunigung und Nachlassen der Milchabsonderung, seltener mit Schüttelfrost, mangelnder Freßlust und anderen Zeichen gestörten Allgemeinbefindens verbunden. Diagnostisch wird in der Veterinärmedizin nur die Temperatursteigerung verwertet.

1. Ausführung der thermischen Tuberkulinreaktion.

Die thermische Tuberkulinprobe ist in gut ventilierten, nicht zu heißen Stallungen an ausgeruhten, am gewohnten Ort mindestens 2 Tage belassenen und in der gewohnten Weise gefütterten Tieren mit normaler Rektaltemperatur vorzunehmen. Am Abend (etwa 7 Uhr) vor der Tuberkulineinspritzung ist die Rektaltemperatur der zu prüfenden Tiere festzustellen; fiebernde Tiere sind von der Probe auszuschließen. Als obere Grenze der Normaltemperatur gelten beim Pferd 38,5°, beim Rind 39,5° (beim Kalb unter 6 Monaten 40,0°), bei Schaf und Ziege 40,0°, beim Schwein 40,0°, beim Hund 39,0°, beim Kaninchen und beim Meerschweinchen 39,6°.

Zur thermischen Reaktion wird das Tuberkulinum Kochii (Alttuberkulin) oder Phymatin mit der 9fachen Menge eines 0,5% igen Karbolwassers (beim Meerschweinchen durch Zusatz von Wasser bzw. Kochsalzlösung) verdünnt und subkutan meist an der Seitenfläche des Halses eingespritzt.

Der Vorschlag Kandas (23), an Stelle des mit Hilfe von Menschentuberkelbazillen hergestellten Tuberkulins das analoge Rindertuberkulin zu benutzen, hat wenig Beachtung gefunden. Auf Rindertuberkulin soll die Reaktion um vier bis sechs Stunden schneller verlaufen, die durch intravenöse Injektion des Tuberkulins nach Kanda und Kitt (24) noch weiterhin beschleunigt werden kann. Auf die intravenöse Injektion von Rindertuberkulin soll die Reaktion bei tuberkulösen Tieren bereits 6—8 Stunden nach der Injektion ihren Höhepunkt erreichen. Das Vogeltuberkulin eignet sich nach den Untersuchungen von Reeser (25) nicht zur thermischen Tuberkulinprobe zum Nachweis vorhandener Tuberkulose. Die gewöhnliche Dosis gibt keine nennenswerte Reaktion, größere Dosen wirken leicht toxisch und sollen dann auch bei tuberkulosefreien Tieren eine heftige Reaktion hervorrufen (?). Das Vogeltuberkulin ist jedoch nach den Untersuchungen von Bang (71) in Form der thermischen Tuberkulinprobe zum Nachweis der chronischen pseudotuberkulösen Darmentzündung der Rinder (Johnesche Seuche) geeignet, wozu die anderen Tuberkuline nicht zu gebrauchen sind (S. 104).

Die Dosis des unverdünnten Tuberkulins beträgt

für ein erwachsenes Rind oder Pferd . . .	0.3—0.5	g
„ ein einjähriges „ „ „ „ . . .	0.2	„
„ ein Kalb oder Fohlen	0.1	„
„ eine Ziege oder ein Schaf	0.01—0.1	„
„ ein Schwein	0.05—0.3	„
„ einen Hund	0.01—0.05	„
„ ein Meerschweinchen	0.0025—0.025	„
„ „ Kaninchen	0.025—0.25	„

Abscheren der Haare und Desinfektion der Injektionsstelle werden zu meist nicht vorgenommen. Desgleichen ist ein Verstreichen des eingespritzten Tuberkulins nicht erforderlich. Für die Injektion eignen

sich beim Rind am besten die späten Abendstunden (9 oder 10 Uhr). Von der 6.—22. Stunde bzw. bis zur erlangten „kritischen“ Temperatur ist die Rektaltemperatur 2stündlich mit geprüften Normal-Maximalthermometern zu messen. Da die Reaktion bei manchen Tieren verspätet eintritt, so muß in Fällen, wo die Temperatur gegen die 22. Stunde noch im Ansteigen begriffen und die „kritische“ Temperatur noch nicht erreicht ist, die Beobachtung bis zur letzteren oder bis zum Absinken der Temperatur fortgesetzt werden. Die zu prüfenden Tiere sind eine halbe Stunde vor der Messung nicht zu tränken.

Damit man während der Zeit des Verweilens des Thermometers im Tier nicht dabei stehen bleiben muß, empfiehlt es sich, an das obere Ende des Thermometers einen Faden zu befestigen. Der Faden trägt

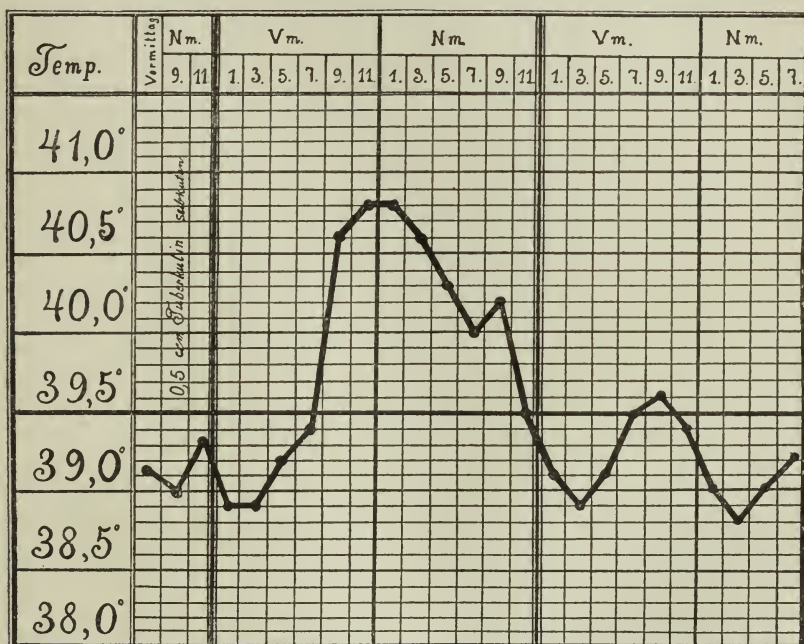


Fig. 3. Typische Fieberkurve nach der Tuberkulineinspritzung bei einem tuberkulösen Rind.

am anderen Ende einer Klemme. Nach dem Einführen des Thermometers wird die Klemme an den Schwanzhaaren oder der Schwanzfalte befestigt. Hierdurch verhütet man, daß das herausgepreßte Thermometer herabfallen kann. Bei Vornahme der Tuberkulinprobe an vielen Tieren legt man bei einer größeren Anzahl von Rindern (6—10) hintereinander die gut heruntergeschlagenen Thermometer ein; nach Einführung des letzten ist es dann zur Herausnahme des ersten Thermometers und der folgenden Zeit.

Bei tuberkulösen Rindern pflegt die Temperatur von der 6. bis 12. Stunde nach der Tuberkulineinspritzung allmählich zu steigen, in der 12.—21. Stunde ihren Höhepunkt zu erreichen und von da ab wieder abzusinken. Die Differenz zwischen Anfangs- (vor der Tuberkulineinspritzung) und Maximaltemperatur (nach der Einspritzung) pflegt 1,0—2,5° zu betragen. Die Maximaltemperatur liegt in der

Regel über 40°. Zeitliche Verschiebungen von dem geschilderten Temperaturverlauf kommen nicht selten vor (Fig. 3).

Vielfach erleidet die Zahl der Pulsschläge und der Atemzüge mit der Temperatursteigerung eine Zunahme. Daneben tritt häufig eine auffallende Mattigkeit, Appetitlosigkeit und um die 6.—8. Stunde Muskelzittern auf.

Bei tuberkulösen, weniger bei den nichtreagierenden Kühen läßt die Milchsekretion während der Reaktion, sowie an den darauffolgenden 2—3 Tagen in der Regel mehr oder weniger nach. Die Verringerung der Milchmenge beträgt etwa 5—15 %.

Die Tuberkulineinspritzung übt auf den tuberkulösen Prozeß und den sonstigen Gesundheitszustand der Tiere in der Regel keinen äußerlich sichtbaren Einfluß aus. Kommen die tuberkulösen Tiere bald nach der Tuberkulinprobe zur Obduktion, so ist zuweilen eine stärkere Durchfeuchtung und Hyperämie des Gewebes (namentlich der Lymphdrüsen, weniger des Fleisches) zu bemerken. Tuberkulosefreie Tiere reagieren selbst auf wesentlich größere Tuberkulindosen nicht. Malm (26) beobachtete selbst auf 25 g Tuberkulin keine toxischen Erscheinungen. Die Reaktion wird nur durch bestehende tuberkulöse Prozesse ermöglicht. Die Anschauung von Koch, daß Tuberkulin in größeren Dosen an sich auch beim Tuberkulosefreien eine Giftwirkung ausübt, gründet sich nicht zum wenigsten auf die Tatsache, daß Koch selbst auf die Injektion von 2 cg eine Reaktion aufgewiesen hat. Dabei ist natürlich noch in Betracht zu ziehen, daß bei der Verbreitung der Tuberkulose es schwer ist, Menschen, die vollkommen tuberkulosefrei sind, herauszufinden. Die neuen lokalen Reaktionen ermöglichen es, die tuberkulosefreien Menschen herauszufinden. Tuberkulosefrei ist, wer bei klinischer Gesundheit auf die kutane und auf die 3—4 mal wiederholte konjunktivale Instillation nicht reagiert und ebenfalls auf die intrakutane Injektion verschiedener Tuberkulinkonzentrationen keine Reaktion aufweist. Solche Individuen reagieren auch auf wiederholte subkutane Tuberkulininjektion nicht thermisch. Beim Rinde führt übrigens die Wiederholung der Injektion meist nicht zu einer Fieberreaktion, wenn die erste versagt hat. Es liegt dies in der schnelleren Ausbildung des Rezeptorenapparates im Bindegewebe, während bei der Wiederholung der konjunktivalen Instillation noch eine große Anzahl tuberkulöser Individuen entdeckt wird.

Die Untersuchungen Wolff-Eisners (85) haben erwiesen, daß Tuberkulin nur dann eine Giftwirkung entfaltet, wenn aufschließende Stoffe im injizierten Individuum vorhanden sind, und — soweit praktische Diagnostik in Frage kommt — sind solche aufschließenden Stoffe nur dort vorhanden, wo der Organismus unter dem Einfluß einer tuberkulösen Infektion steht oder gestanden hat. Auf dieser Tatsache basiert die diagnostische Verwertbarkeit der Tuberkulinreaktionen. Die Reaktion, die Koch auf die Injektion von 2 cg gezeigt hat, mußte somit auf eine frühere tuberkulöse Infektion bezogen werden. Daß diese von einem von uns ausgesprochene Ansicht tatsächlich zutrifft, erweist die von Kraus und Brieger post mortem veröffentlichte Krankheitsgeschichte.

Der Temperaturverlauf der anderen tuberkulösen Haustiere schließt sich jenem des Rindes eng an. Tuberkulöse Meerschweinchen reagieren meist in den ersten 4 (10) Stunden.

II. Beurteilung der thermischen Tuberkulinreaktion.

Die Beurteilung der thermischen Tuberkulinreaktion beim Rind hat heute nach den auf dem VIII. internationalen tierärztlichen Kongreß (13) festgestellten Grundsätzen zu erfolgen, welche lauten:

1. Nur solche Rinder sind der Tuberkulinprobe zu unterwerfen, deren Körpertemperatur zur Zeit der Injektion $39,5^{\circ}\text{C}$ nicht übersteigt.

2. Bei allen Rindern, welche zur Zeit der Tuberkulineinspritzung keine $39,5^{\circ}\text{C}$ übersteigende Temperatur aufweisen, ist jede 40°C übersteigende Erhöhung der Körpertemperatur als positive Reaktion zu betrachten.

3. Alle Temperaturerhöhungen zwischen $39,5$ — $40,0^{\circ}\text{C}$ sind als zweifelhafte Reaktionen zusammenzufassen und für sich zu beurteilen. Dieser Beurteilungsmodus bezieht sich nur auf das Rind.

Bei Kälbern unter 6 Monaten ist nur ein Ansteigen der Temperatur über $40,0^{\circ}$ als positive Reaktion anzusehen, sofern die Differenz zwischen der vor und nach der Injektion ermittelten Temperatur mindestens $0,5^{\circ}$ beträgt.

Beim Pferd ist eine Temperatursteigerung über $39,8^{\circ}$, beim Schwein um 1° und über 40° , bei Schaf und Ziege um 1° und über $40,5^{\circ}$, beim Hund um $0,7^{\circ}$ und über $39,5^{\circ}$, beim Kaninchen und beim Meerschweinchen über 40° als positive Reaktion aufzufassen.

Die thermische Tuberkulinprobe ist „ein sehr schätzenswertes Diagnostikum“ (VI. internationaler tierärztlicher Kongreß, Bern, 1895), sie vermag jedoch über die Ausdehnung und den Sitz des tuberkulösen Prozesses keinen Aufschluß zu geben. Die thermische Tuberkulinreaktion hat sich bei Pferd (27), Rind, Schaf, Ziege (72), Schwein (73), Kaninchen (84) und Meerschweinchen (74) im allgemeinen gut bewährt, dagegen scheint sie nach den Angaben Fröhners beim Hund wenig geeignet zu sein und ist beim Geflügel (Haus- und Truthühnern) nach den Untersuchungen von Klimmer und Saalbeck (76) überhaupt nicht zu gebrauchen, gleichgültig, ob hierzu Menschen-, Rinder- oder Vogeltuberkulin verwendet wird. Die charakteristische Temperaturveränderung bleibt in ca. 66 % der Fälle trotz vorhandener Tuberkulose aus. Das gleiche gilt hinsichtlich des Geflügels auch von den Lokalreaktionen.

III. Genauigkeit der thermischen Tuberkulinreaktion.

Die thermische Tuberkulinreaktion ist ein sehr wertvolles, aber keineswegs absolut sicheres Diagnostikum der Tuberkulose. Die Zahl der Fehlresultate berechnen

Malm (26)	auf 1—2 %
Hutyra u. Marek (35)	2 „
Voges (29)	2.8 „
Kiessig (30)	8.6 „
Jensen	8.6 „
Bang (31)	9.7 „
Friedberger u. Fröhner (32)	13 „
Haubner-Röder (33)	auf 10—15 „
Carini (34)	17 „

In Illinois (75) sind unter 3655 Tuberkulinproben nur $12=0,3\%$ Fehlresultate beobachtet worden. In Bayern ist die Zahl der Fehldiagnosen in den Jahren 1895 bis 1899 bezüglich der positiven Reaktionen von 13,5 auf 2,6 %, die der negativen Reaktionen von 11,1 auf 5,7 % gesunken.

Man ist allgemein der Ansicht, daß Fehldiagnosen in der Richtung vorkommen, daß 1. tuberkulöse Tiere auf Tuberkulin nicht reagieren und 2. tuberkulosefreie Tiere eine positive Reaktion zeigen, und zwar pflegt im allgemeinen die Zahl der Fehlergebnisse der 1. Gruppe jene der 2. Gruppe zu überwiegen; so berechnete Kiessig erstere auf 10,5 %, letztere auf 7,8 %. Daß die erste Gruppe der Fehlergebnisse unbedingt zu Recht besteht, unterliegt keiner Frage. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der zweiten Gruppe. Es ist infolgedessen eine getrennte Besprechung beider Gruppen notwendig.

1. Ausbleiben der thermischen Tuberkulinreaktion bei tuberkulösen Tieren und die Angewöhnung an das Tuberkulin.

Die thermische Tuberkulinreaktion kann bei tuberkulösen Tieren ausbleiben, wenn

1. der tuberkulöse Prozeß sehr schwer und ausgedehnt ist,
2. der tuberkulöse Prozeß unbedeutend, verkalkt und abgekapselt (abgeheilt) ist,
3. die tuberkulösen Tiere durch „Vorspritzen“ an das Tuberkulin gewöhnt sind,
4. die tuberkulösen Tiere kurz vor der Tuberkulinprobe Antipyretica (Antifebrin usw.) oder Salizylsäure (Lanzillotti-Buosanti [36]) erhalten haben.

Ein Ausbleiben der Reaktion bei Tuberkulösen hat unter 1 und 2 eine nur verhältnismäßig geringe praktische Bedeutung, da sehr hochgradige Tuberkulose sich bei der klinischen Untersuchung unschwer feststellen läßt, in solchen Fällen also die Tuberkulinprobe überhaupt nicht notwendig ist, und ein geringfügiger, völlig abgekapselter Prozeß für die übrigen Stallinsassen und das betreffende Tier selbst keine Gefahren in sich schließt. Auch die unter 4 genannten Fehlergebnisse besitzen, da sie leicht vermieden werden können, keine große praktische Bedeutung. Anders steht es mit der Unterdrückung der Reaktion bei tuberkulösen Tieren durch „Vorspritzen“, durch die Angewöhnung an das Tuberkulin. Es ist eine weitverbreitete Anschauung, daß mit Tuberkulin vorbehandelte Rinder auf eine nachfolgende gewöhnliche Tuberkulineinspritzung schwach oder überhaupt nicht reagieren.

Einen genaueren Einblick in diese Verhältnisse gewährt die Zusammenstellung auf nächster Seite.

Hauptmann hat weiterhin mehrere Tuberkulinproben in Zeitabschnitten von 2—21 Monaten folgen lassen und hierbei beobachtet, daß

nach 2. Injektion	noch . . .	31 Tiere	= 72 %
" 3. "	" . . .	13 "	= 30 "
" 4. "	" . . .	8 "	= 19 "
" 5. "	" . . .	5 "	= 12 "
" 6. "	" . . .	1 "	= 2 " ¹⁾
7. u. 8. "	kein Tier mehr reagierte.		

¹⁾ Bei den Quarantänierindern tritt thermische Tuberkulinreaktion nur ganz ausnahmsweise auf, in der Statistik von Wolff-Eisner unter 226 Rindern nur 4 mal, während die Schlachtung von 181 Rindern bei 41 Rindern Tuberkulose ergab. Bei diesen 181 Rindern ist die Konjunktivalreaktion in 67 Fällen positiv ausgefallen

Autor	Anzahl der tuberkulösen, d. h. auf die 1. Tuberkulinprobe reagierenden Rinder	Tuberkulindosis bei der 1. Probe	Zeit zwischen der 1. u. 2. Probe	Tuberkulindosis bei der 2. Probe	Auf die 2. Probe zeigten von den untersuchten Tieren eine positive Reaktion
Nocard (37)	24		1—2 Tage 8 " 14 " 1 Monat		33 % 50 " 60 " fast 100 %
Stubbe u. Mullie (38)	63	0.5—1.0	2—3 Tage	1—2.0	59 %
Eber (39)	19	0.5	2 Tage	0.5	75 %
Vallée (40)		0.5	1½—2 Tage	1.0	100 %
Reeser (25)	6 1	0.35 1.0	3—4 Tage 3 "	1.0 1.0	73 % 100 "
Lüders (41)	15 16 20 13 13 17 16 13 15 10 10 19	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 1.0 2.0 0.5	3 Tage 5 " 7 " 3 " 5 " 7 " 3 " 5 " 7 " 3 " 3 " 2 " 1 Tag später 3. Injektion	1.0 1.0 1.0 1.5 1.5 1.5 2.0 2.0 2.0 2.0 2.0 1.0 1.0—2.0	93 % 80 " 100 " 100 " 100 " 92 " 100 " 100 " 100 " 100 " 100 " 100 " 84 "
Klimmer u. Kiessig (42)	12 39 20 11 42 22 21	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 1.0 1.0	8 Tage 14 " 21 " 14 " 14 " 14 " 14 "	0.5 0.5 0.5 0.8 1.0 0.5 1.0	67 % 71 " 50 " 81 " 100 " 54 " 86 "
Hauptmann (43)	10 20 1 10 1 1	0.4 0.4 0.4 0.4 0.4 0.4	2 Monat 4½ " 6 " 8 " 1 Jahr 1½ "	0.4 0.4 0.4 0.4 0.4 0.4	60 % 95 " 100 " 60 " 0 " 100 "

Des weiteren ist hier hervorzuheben, daß die nachfolgenden Tuberkulinreaktionen, soweit sie überhaupt noch auftreten, in der Regel schwächer werden, früher einsetzen und kürzere Zeit anhalten.

Um auch bei vortuberkulinisierten tuberkulösen Tieren noch eine positive Reaktion zu erhalten, ist es zu empfehlen, die Tuberkulindosis auf 1,0, sicherer auf

Es ist natürlich nicht sicher festzustellen, wie oft diese Tiere vorgespritzt sind; doch nimmt man im allgemeinen an, daß nur eine ein- bis zweimalige Vorspritzung mit Tuberkulin erfolge. Falls diese Annahme richtig ist, würde das Unempfindlichwerden der Rinder schon nach sehr wenigen Tuberkulininjektionen eintreten. Dafür, daß dies zutrifft, sprechen die mitgeteilten Versuche an Rindern.

2,0 g zu erhöhen, mit den Temperaturmessungen möglichst vor der sechsten Stunde zu beginnen und dieselben möglichst stündlich vorzunehmen.

Die Tuberkulinreaktion tuberkulöser Tiere wird nicht nur durch Vorspritzen von Tuberkulin und verwandten Stoffen, sondern auch von Tuberkelbazillenpräparaten, wie Bovovakzin, Antiphymatol und dem Heymannsschen Impfstoff, unterdrückt. Bei mit diesen Präparaten vorbehandelten Tieren, mögen sie tuberkulös sein oder nicht, liefert die thermische Tuberkulinprobe höchst ungenaue, also nicht verwertbare Ergebnisse.

2. Reaktion scheinbar tuberkulosefreier Tiere.

Wenn auch zuzugeben ist, daß einmal ein Rind im Verlauf der Tuberkulinprobe aus irgendwelchen, mit der Tuberkulineinspritzung nicht in Zusammenhang stehenden Gründen eine Fiebersteigerung aufweisen kann — solche Fälle sind jedoch erfahrungsgemäß sehr selten und kommen praktisch kaum in Frage —, so ist zum mindesten sehr fraglich, ob wirklich tuberkulosefreie Tiere auf eine Tuberkulineinspritzung hin reagieren können. Fast alle namhaften Tuberkuloseforscher sind vielmehr der Meinung, der auch wir uns anschließen, daß, wenn eine Reaktion eintritt, dann auch irgendwo im Rinderkörper ein tuberkulöser Prozeß vorhanden ist. Dieser tuberkulöse Herd kann allerdings unter Umständen sehr klein und unscheinbar sein und sich zuweilen hartnäckig der Beobachtung entziehen.

Die tuberkulös infizierten Tiere reagieren bereits in einem sehr frühen Stadium; so fanden Nocard und Rossignol, daß die Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin bereits am 32.—48. Tage nach einer Fütterungsinfektion, am 19.—32. Tage nach einer Einatmungsinfektion und am 13. Tage nach einer Infektion in das Euter einsetzt. In den Versuchen der R. Agricultural Society wurde eine positive Tuberkulinreaktion sogar schon 8 Tage nach einer Fütterungs- oder subkutanen Infektion festgestellt. Zuweilen ist die „Inkubationszeit“ auch länger, so beobachtete McFadyean einmal 51 Tage. Das Auftreten positiver Tuberkulinreaktionen nach so kurzer Inkubationsdauer bei dem wenig empfindlichen Rind steht im Gegensatz zu dem langsamen Auftreten positiver Tuberkulinreaktionen bei dem für Tuberkuloseinfektion so hochempfindlichen Meerschweinchen. Die Zeitdauer bis zum Auftreten positiver Tuberkulinreaktionen ist im Einzelfall sehr verschieden und hängt davon ab, wann der Körper mit den Infektionserregern in Reaktionskontakt getreten ist, von welchem Zeitpunkt die Bildung der oben in ihrer Bedeutung erwähnten aufschließenden Stoffe erfolgt, an welche das Auftreten der verschiedenen Tuberkulinreaktionen geknüpft ist.

In dem frühen Initialstadium, in dem bereits eine Tuberkulinempfindlichkeit einsetzt, ist der tuberkulöse Prozeß in der Regel noch sehr geringfügig und räumlich auf ein sehr kleines Gebiet beschränkt. Es kommen Fälle vor, in denen reagierende Tiere nur eine mäßige diffuse Schwellung der Lymphdrüsen, aber noch keinerlei pathognomische Erscheinungen der Tuberkulose dem unbewaffneten Auge des Untersuchers erkennen lassen und erst bei einer eingehenden

Untersuchung mit dem Mikroskop oder im Tierversuch als mit tuberkulösen Veränderungen behaftet erkannt werden (John und Frothingham [77], Meyer). Solche und ähnliche, wenig markante Veränderungen werden der Aufmerksamkeit selbst des gewissenhaften Sehkanten natürlich sehr leicht entgehen. Je sorgfältiger und eingehender die Obduktionen vorgenommen werden, um so kleiner wird die Zahl diesbezüglicher „Fehl Diagnosen“ ausfallen. Wie bereits schon erwähnt, sind die „Fehl Diagnosen“ der positiven Reaktionen in Bayern in den Jahren 1895—1899 von 13,5 auf 2,6% gesunken. Unter dem großen Beobachtungsmaterial Bangs von 53 000 Impfungen befinden sich nur 3 Fälle (0,0062%), in denen es trotz typischer Tuberkulinreaktion nicht gelungen war, bei der Sektion tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen. Reagiert ein Tier und kann man bei der Sektion einen tuberkulösen Prozeß nicht nachweisen, so ist mit größerer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das betreffende Tier irgendwo einen gegebenen Falles sehr kleinen und frischen Herd beherbergt, als daß eine „Fehl diagnose“ vorliegt. Sicherlich reagieren tuberkulosefreie Tiere mit anderen Krankheiten, wie Aktinomykose, Echinokokken usw., nicht auf Tuberkulin, wie dies früher zuweilen angenommen wurde; das Tuberkulin entfaltet vielmehr eine streng spezifische Wirkung auf Tiere mit tuberkulösen Veränderungen. Durch die Vorbehandlung mit lebenden, aber nicht zur tuberkulösen Infektion führenden Tuberkelbazillenpräparaten, wie Antiphymatol, Bovovakzin usw., wird sehr häufig bei tuberkulosefreien Tieren eine mitunter über ein Jahr lang anhaltende Tuberkulinüberempfindlichkeit hervorgerufen. Die thermische Tuberkulinprobe ist somit nicht nur bei den heil- (S. 102), sondern auch bei den schutzgeimpften Tieren zur Feststellung der Tuberkulose nicht zu gebrauchen. Das gleiche gilt auch von den lokalen Tuberkulinreaktionen¹⁾.

IV. Nachteile der thermischen Tuberkulinprobe.

Die thermische Tuberkulinprobe hat unstreitig den Vorteil für sich, daß die Reaktion mit Hilfe des Thermometers zahlenmäßig ausgedrückt und die erhaltenen Temperaturgrade an Hand des mitgeteilten Schemas (S. 99) leicht objektiv beurteilt werden können. Der thermischen Tuberkulinprobe haftet aber der bereits erwähnte Nachteil an, daß die Probe nicht sonderlich genau ist, daß namentlich eine Reaktion tuberkulöser Tiere ausbleiben kann, und ganz besonders dann, wenn die Rinder mit Tuberkulin vorgespritzt sind; in dieser Richtung ist das Händlervieh mehr oder weniger als verdächtig anzusehen. Die Fehlresultate sind bei der Augenprobe geringer (S. 121). Hinzu kommt noch, daß die thermische Tuberkulinprobe sehr zeitraubend und mühselig und dadurch für den Tierbesitzer ziemlich kostspielig ist. Am Prüfungstag und vielfach auch an den beiden nachfolgenden Tagen geht ferner der Milchertrag zurück.

¹⁾ Eine Erklärung für diese Tatsache gibt der Befund Wolff-Eisners, daß ohne tuberkulöse Infektion mit geeigneten Tuberkulinpräparaten eine Tuberkulin-Empfindlichkeit zu erzeugen ist. Naturforschervers. Königsberg 1910, Hauptsitzung.

Der Ausfall der Milchmenge ist bei den nicht reagierenden Tieren geringer als bei den reagierenden, aber auch bei diesen fehlt er infolge der öfteren Beunruhigungen bei den Temperaturmessungen nicht völlig. Bei den tuberkulösen Tieren beträgt die Milchabnahme am Prüfungstage

nach	Zschocke	3.2—8, selten 13	%
"	Eber	3.4—6.1	"
"	Martel	3.1	"
"	Bohne	ca. 9.2	"
"	Faber u. Fehsenmeier	bis 15	"
"	Tiraboschi	15	"
"	Klimmer	im Mittel 8(3—15)	"

A n h a n g.

Thermische Probe mit Vogeltuberkulin zur Diagnose der spezifischen chronischen, pseudotuberkulösen Darmentzündung der Rinder (Johneschen Seuche).

Die chronische spezifische Darmentzündung der Rinder wird nach den Untersuchungen von B. Bang usw. durch säurefeste Bazillen, welche jedoch keine Tuberkelbazillen sind, hervorgerufen. Diese Tiere reagieren, soweit sie frei von Tuberkulose sind, wie dies O. Bang (71) festgestellt hat, auf selbst 20 g Menschen- und Rindertuberkulin nicht, wohl aber auf Vogeltuberkulin. Da auf Vogeltuberkulin tuberkulöse Rinder wenn auch etwas schwerer und unsicherer als auf die beiden anderen Tuberkulinpräparate reagieren, so eignet sich das Vogeltuberkulin zur sicheren Feststellung der spezifischen-chronischen Darmentzündung nur bei sonst tuberkulosefreien, d. h. auf Menschen- oder Rindertuberkulinpräparate nicht reagierenden Rindern.

Diese Probe mit Vogeltuberkulin zur Feststellung der pseudotuberkulösen Darmentzündung wird in Form der thermischen Reaktion durchgeführt. Die Dosis beträgt 0,75—1 g Tuberkulin, welches auch hier 1:9 mit 0,5 % Karbolwasser verdünnt wird. Die Beurteilung der thermischen Reaktion geschieht nach den gleichen Grundsätzen wie bei der thermischen Tuberkulinreaktion zur Feststellung der Tuberkulose (s. S. 99). Die thermische Reaktion ist auch hier mit einer mehr oder weniger ausgesprochenen Störung des Allgemeinbefindens (starkem Muskelzittern, Nachlassen der Freßlust und Milchabsonderung) verbunden. Hinzu kommt noch oft heftiger Durchfall, der bisweilen noch am folgenden Tage fort dauert. In sehr fortgeschrittenen Fällen ist auch hier die Reaktion sehr gering.

Die Zuverlässigkeit der Probe ist durch zahlreiche Sektionen festgestellt.

In tuberkulösen Jerseyherden fand O. Bang, daß etwa 33 % der erwachsenen Rinder und etwa 7 % des ein- und zweijährigen Jungviehes deutlich reagierten.

Die Bekämpfung der chronischen spezifischen Darmentzündung der Rinder ist nach einer dem Bangschen Tuberkulosebekämpfungsverfahren analogen Methode durchzuführen. Beide Verfahren können kombiniert werden.

Über die Lokalreaktion mit Vogeltuberkulin bei der pseudotuberkulösen Darmentzündung der Rinder siehe S. 117.

B. Die lokalen Tuberkulinreaktionen.

Von den lokalen Tuberkulinreaktionen hat bei den landwirtschaftlichen Nutztieren nur die Ophthalmo- oder Konjunktivalreaktion (Augenprobe) eine allgemeine Verbreitung erlangt. Die kutane und Dermoreaktion geben beim Rind keine hinlänglich genauen Resultate. Etwas besser sind die Resultate der Intrakutan- und vor allem die Vaginalreaktion, sie stehen aber hinsichtlich der Genauigkeit und Einfachheit nicht unerheblich hinter der Augenprobe zurück. Die Intrakutanreaktion ist bei tuberkulösen Tieren in etwa 70% der Fälle von Fieber begleitet. Sie ist demnach keine reine lokale Reaktion. Die lokale subkutane Reaktion nach Vallée und Fernandez ist erst vor kurzem gefunden und bisher wenig erprobt worden. Wegen der oft recht beträchtlichen und wochenlang bestehenden bleibenden Schwellung dürfte sie sich für die Praxis wenig eignen.

Die lokalen Tuberkulinreaktionen eignen sich auch für die Laboratoriumsversuchstiere. Beim Meerschweinchen gibt namentlich die intrakutane, beim Kaninchen die lokale subkutane Reaktion sehr brauchbare Resultate.

Die Gründe für die differenten Ergebnisse der einzelnen Tuberkulinreaktionen.

Es ist gewiß doch sehr auffällig, daß beim einzelnen Individuum und noch mehr bei den verschiedenen Spezies die einzelnen Tuberkulinreaktionen durchaus verschiedene Resultate geben.

Es erklärt sich dies daraus, daß der Ausfall der einzelnen Tuberkulinreaktionen je nach der Tuberkulinempfindlichkeit (Tuberkulintiter) schwankt und daß nachgewiesen ist, daß die einzelnen Tierpezies eine sehr verschiedene Tuberkulinempfindlichkeit besitzen und daß im Rahmen der Tuberkulinempfindlichkeit der Spezies noch sehr auffällige individuelle Verschiedenheiten bestehen.

Die Beigabe einzelner Zahlen wird diese Verhältnisse verständlich erscheinen lassen:

Es verwendeten Römer (Brauers Beiträge, Bd. 12, Heft 1, 1909) zur Anstellung der Intrakutanmethode (Stichreaktion) bei Rindern 0,1 ccm 1 mal verdünnten Tuberkulins = 0,05 ccm Tuberkulin, Martin beim Schwein (Brauers Beiträge, Bd. 16, Heft 6) ebenfalls 0,1 ccm 1 mal verdünnten Tuberkulins = 0,05 ccm Tuberkulin, Römer beim Meerschweinchen 0,02 ccm Tuberkulin in 0,1 ccm Flüssigkeit. Unter Berücksichtigung der Gewichts Differenz und unter Annahme eines Durchschnittsgewichts für ein Meerschweinchen von 500 g, für einen Menschen von 150 Pfund und für ein Rind von 20 Zentner ist das Meerschweinchen, bei Stichreaktion geprüft, 3 Millionen mal weniger, das Rind 383 mal weniger gegen Tuberkulin empfindlich als der Mensch, wobei zu beachten ist, daß die auf Kutanreaktion mit 25 %igem Tuberkulin positiv reagierenden Menschen sich auf $\frac{1}{1000}$ mg Tuberkulin bei Stichreaktion als empfindlich erweisen.

Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß eine Kutanreaktion nur da positiv auszufallen pflegt, wo eine (gleich hohe) Tuberkulinempfindlichkeit von $\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{100}$ mg (mit Stichreaktion geprüft) vorhanden

ist, so wird es verständlich, warum beim Meerschweinchen und häufig auch beim Rind die Kutanreaktion mit 25—100%igem Alttuberkulin (aus gleicher Ursache) die Konjunktivalreaktionen mit 1—10%igem Alttuberkulin negativ ausfallen.

Wie es möglich war, daß trotzdem mit dieser Methodik bei Rindern eine Reihe positiver Resultate erzielt wurden, erklären eben die kürzlich mitgeteilten Resultate von Martin (Brauers Beiträge, Bd. 16, S. 44), wonach eine Anzahl von Rindern unter Umständen schon auf $\frac{1}{100}$ mg positive Reaktion aufweist, während dies bei der Mehrzahl erst bei 50 mg der Fall ist. Die auf $\frac{1}{100}$ mg reagierenden Tiere sind dieselben, welche auf Kutan- und Konjunktivalreaktion (von Arndt und mir in der oben beschriebenen Weise angestellt) positive Reaktionen aufweisen; die Tiere, die erst bei höheren Dosen von 50 mg Reaktion aufweisen, sind wahrscheinlich die Fälle, welche unter diesen Versuchsbedingungen negative Reaktionen zeigen.

Nachdem wir so in das Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit der einzelnen Tierspezies und auch der einzelnen Individuen einen Einblick gewonnen haben, wird uns die schon früher empirisch gewonnene Methode der subkutanen Tuberkulininjektion verständlich. Man verwendet zur diagnostischen Impfung beim Menschen 1 mg, beim Rinde 0,5 g 0,3 für ein Jungrind, 0,1 für ein Kalb, d. i. unter Berücksichtigung des Gewichtsunterschiedes auf die Einheit bezogen (das Rind zu 20, den Menschen zu $1\frac{1}{2}$ Zentner gerechnet), die ungefähr 40fache Dosis. Aus dieser einfachen Umrechnung kommen wir zu sehr wichtigen Schlußfolgerungen für die zweckmäßigste Art und Weise der Anwendung der Konjunktivalreaktion bei Rindern.

I. Die Augenprobe (Konjunktival- oder Ophthalmoreaktion).

Die von Wolff-Eisner gefundene und für die Diagnose der menschlichen Tuberkulose ausgearbeitete Konjunktivalreaktion ist nicht ohne weiteres auf das Rind übertragbar. Das Auge eines tuberkulösen Rindes zeigt, wie der tuberkulöse Rinderorganismus überhaupt, wesentlich geringeres Reaktionsvermögen auf das Tuberkulin. Um eine sichere Reaktion am Auge des tuberkulösen Rindes auszulösen, bedarf es eines hochkonzentrierten (50—100%igen) Tuberkulins. Da das gewöhnliche Tuberkulinum Kochii in dieser Konzentration reichliche Mengen allgemein, also nicht spezifisch reizender Stoffe (z. B. Glyzerin) enthält, welche auch an dem Auge nichttuberkulöser Rinder eine Reaktion auslösen, außerdem das Alttuberkulin auch in 50—100% igen Lösungen noch verhältnismäßig arm an spezifisch wirksamen, nur das Auge tuberkulöser Rinder in Reaktion versetzenden Stoffen ist, also nur schwache Reaktionen auszulösen vermag, eignen sich zur praktischen Durchführung der Ophthalmoreaktion nur solche Spezialtuberkulinpräparate, welche besonders reich an spezifisch wirksamen und arm an allgemein reizenden Stoffen sind. Dies ist, wie die Erfahrung gelehrt hat, der Fall beim Phymatin und Bovotuberkulol. Auf die geringe Reaktionsfähigkeit des Auges tuberkulöser Rinder auf die spezifischen Stoffe der Tuberkulinpräparate sind die anfänglich mehrfach beobachteten Mißerfolge der Augenprobe beim tuberkulösen Rind (Arloing [44], Vanderheyden [45], Reinicke [46] und Wölfel [47]) zurückzuführen, welche jedoch durch die Verwendung hochkonzentrierter, wirksamer und allgemein nicht reizen-

der Präparate vermieden werden können (Klimmer und Kiessig [17], Vallée [48], Lignières [49], Guérin und Delattre [50], Garth, Kranich und Grünert [68] usw.).

Die diagnostisch verwertbare Augenreaktion beginnt bei tuberkulösen Rindern etwa mit der 6.—10. Stunde nach der Einträufelung des betreffenden Tuberkulinpräparates, erreicht mit der 12. bis 24. Stunde ihren Höhepunkt, um hierauf von der 30. Stunde bis zum 3. Tag wieder völlig abzuklingen. Irgendeine allgemeine oder örtliche Schädigung der Rinder tritt, wie das viele Tausend Proben beweisen, durch die Augenprobe nicht ein. Sollte wirklich einmal eine unerwünscht starke Reaktion einsetzen bzw. zu lange bestehen bleiben, so ist nach den Erfahrungen beim Menschen dieser Übelstand durch eine Einträufelung von einer 3%igen Kokain- und 0,1%igen Adrenalinlösung leicht zu beheben. Eine Fieberreaktion bleibt aus. Läßt man der bereits verschwundenen Augenreaktion eine thermische Tuberkulinprobe folgen, so kann man häufig ein erneutes Einsetzen der Augenreaktion bei tuberkulösen Tieren wahrnehmen. Eine Mitreaktion des nicht behandelten Auges tritt nur selten auf.

1. Ausführung und Beurteilung der Augenprobe.

Die Augenprobe ist nach den dem Phymatin von der chemischen Fabrik Humann & Teisler, Dohna b. Dresden, beigegebenen Anleitungen wie folgt auszuführen:

Die Konjunktivalreaktion ist, um Irrungen zu vermeiden, am rechten Auge vorzunehmen. Nur wenn dieses erkrankt ist, wird das linke Auge verwendet und diese Abweichung genau aufgezeichnet.

Der Kopf des auf Tuberkulose zu prüfenden Rindes wird von einem Gehilfen an Hörnern und Nase so gehalten, daß das Auge, an welchem die Ophthalmoreaktion durchgeführt wird, nach oben gerichtet ist.

Die Lider des betreffenden Auges werden vorsichtig auseinander und das untere etwas abgezogen und 3 Tropfen des unverdünnten, gebrauchsfertigen Phymatins aus einem Tropffläschchen oder Augentropfgläschen in den äußeren Augenwinkel eingeträufelt.

20—24 Stunden nach der Einträufelung wird das mit Phymatin behandelte Auge untersucht.

Klimmer legt bei der Ausführung der Augenprobe Gewicht darauf, daß nach dem Einträufeln des Phymatins das Auge nicht zugehalten oder massiert wird, wie dies von verschiedener Seite vorgeschlagen wird. Auf derartige Maßnahmen antwortet das Rind oft mit Tränensekretion oder Zusammenpressen der Augenlider, wodurch das Phymatin vorzeitig verdünnt oder aus dem Konjunktivalsack herausgepreßt wird.

Vorgehen bei der Prüfung von Rindviehbeständen:

Für Quarantäne-Rinder: Installation von 30—40%igen Bovotuberkulol D oder 4% Trockentuberkulin oder konzentriertem Phymatin in ein Auge; nach 4—5—7 Tagen Wiederholung der Instillation und 2—3 Tage später Einträufelung von 10% Trockentuberkulin oder konzentriertem Phymatin in das 2. Auge.

Tiere, welche bei dieser Technik nicht reagieren, sind mit fast

absoluter Sicherheit als nicht tuberkulös anzusehen; will man es vermeiden, bei nicht tuberkulösen oder schwach tuberkulösen Tieren positive Reaktionen zu erhalten, soll man die gesamten Proben mit den halben Konzentrationen anstellen.

Vorgehen zur Prüfung von nicht vorgespitzten Beständen.

Man instilliere 3% Trockentuberkulin oder 30—35% Bovotuberkulol D oder konzentriertes Phymatin, wiederhole die Instillation nach 4—5—7 Tagen und zum 3. Mal nach 5—7 Tagen. Nach weiteren Tagen instilliere man 10% Trockentuberkulin oder Phymatin in das 2. Auge. Tiere, die bei diesem Verfahren nicht reagieren, sind ebenfalls als nicht tuberkulös anzusehen.

Da bei Wiederholung der Instillation eine Verstärkung der Wirkung erwartet werden muß, tut man gut, positive Resultate, die bei der Reinstillation negativ werden, auszumerzen, da in diesen Fällen angenommen werden muß, daß die Reaktion auf die erstmalige Instillation auf einem Versuchsfehler beruht, d. h. die Konjunktivitis auf andere Ursachen zurückgeführt werden muß. Unbedingt muß diese Ausmerzung geschehen, wenn die Instillation des 2. Auges mit 10% Lösung von Trockentuberkulin ebenfalls ein negatives Resultat ergibt.

Die Beurteilung der in der Regel nach 20—24 Stunden ihren Höhepunkt erreichenden Augenreaktion hat nicht willkürlich, sondern nach den Angaben der Gebrauchsanweisung zu geschehen.

Ob bei der Reaktion stets ein schleimig-eitriges Exsudat, welches manche Autoren nur als positive Reaktion gelten lassen, bei tuberkulösen Rindern auftritt oder nicht, richtet sich lediglich nach der Stärke des betreffenden Tuberkulin- (Phymatin-) Präparates. Ist die Stärke des Präparates so eingestellt, daß auch ein nach 24 Stunden bestehender Tränenfluß, der häufig auch bei sehr starken Präparaten an Stelle oder neben dem schleimig-eitrigen Exsudat in einzelnen Fällen auftritt, zuweilen auch das vorher angesammelte schleimig-eitriges Exsudat völlig aus dem Auge heraus- und selbst ganz wegspülen kann, oder eine nach 24 Stunden nach der Einträufelung bestehende markante Rötung der Konjunktiva und Schwellung der Bindehaut und des Augenlides Tuberkulose anzeigt, so ist dies auch bei der Beurteilung der Probe zu berücksichtigen. Verlangt muß nur werden, daß die Grenzen zwischen negativer und positiver Reaktion möglichst scharf sind; wie jedoch die Grenzlinie zu ziehen ist, kann sich ebenso wie bei der thermischen Reaktion lediglich nach den Erfahrungen der Praxis richten.

Als positive Konjunktivalreaktion ist anzusehen: schleimig-eitriges Exsudat oder nach 24 Stunden noch bestehender Tränenfluß. Die letztgenannte Reaktionserscheinung tritt allein nur selten auf, in der Regel ist bei tuberkulösen Rindern ein schleimig-eitriges Exsudat festzustellen. Bei fraglichen Reaktionen (stärkere Rötung und Schwellung der Konjunktiva) wiederholt man am besten die Augenprobe sogleich oder später auf dem bisher nicht geprüften Auge. Es empfiehlt sich, in solchem Fall eventuell eine stärkere Konzentration zur Einträufelung zu benutzen. Wählt man zur zweiten

Instillation das gleiche Auge (s. S. 108 Anweisung), so beweist das Ausbleiben einer Reaktion, daß die erste Reaktion durch Zufälligkeiten vorgetäuscht war. Die nach der Erstinstillation bei Tuberkulösen entstehende Überempfindlichkeit würde sonst bei der Zweitinstillation eine verstärkte Reaktion zustande kommen lassen.

Bei der Augenprobe sind folgende Fehlerquellen zu berücksichtigen:

1. Bestehender Bindehautkatarrh.
2. Entfernung des eitrigen Sekretes seitens des Wärterpersonals oder des Tieres. Im Augwinkel pflegen jedoch Flöckchen zurückzubleiben.
3. Vortäuschung einer positiven Reaktion durch eine willkürliche oder unwillkürliche Reizung des Auges.

Die Präparatenfrage bei der Anwendung der Konjunktivalreaktion beim Rinde.

Wenn beim Menschen eine 1—4%ige Lösung von Alttuberkulin zur Anstellung der Konjunktivalreaktion als richtige Dosierung anzusehen ist, so müssen unter Zugrundelegung der Ergebnisse der subkutanen Injektion zur Anstellung der Konjunktivalprobe ca. 40fach stärkere Konzentrationen angewendet werden, das wären also dementsprechend: 40—100% Lösungen von Alttuberkulin. Während nun beim Menschen bei Anwendung 1—4%iger Lösung der Karbol- und Glycerin-gehalt absolut ohne jeden nachteiligen Einfluß ist, weil der Karbolgehalt 0,005—0,02 %, der Glyzeringehalt 0,5—2 % nicht übersteigt, so wird bei Anwendung der 40- und höherprozentiger Lösungen der Glycerin- und Karbolgehalt ein so großer, daß durch diese Bestandteile allein eine derartige Reizung des Auges eintreten und durch die entstehende Entzündung eine positive Konjunktivalreaktion vorgetäuscht werden kann (Klimmer, Richter). Sowie man aber erkannt hatte — es ist zuerst empirisch geschehen —, daß aus den angeführten Gründen höhere Tuberkulinkonzentrationen beim Rinde für die Konjunktivalreaktion zur Anwendung kommen müßten, ließen sich diese Schwierigkeiten sehr leicht beseitigen. Zuerst erzielten Garth, Kranich und Grünert (68) mit der 50%igen Lösung des Merckschen Präparates Bovotuberkulol D und Klimmer, Richter und Voltz mit Phymatin günstige Resultate, einfach aus dem Grunde, weil das Bovotuberkulol D und Phymatin infolge ihrer Herstellung ein besonders konzentriertes d. h. giftreiches Tuberkulin sind, welches nebenbei noch weniger Karbol und Glycerin — nach Angabe der Fabrik Merck nur 10% — enthält, als Alttuberkulin, und so die Anforderungen erfüllt, welche nach den obigen Ausführungen an ein zur Konjunktivalreaktion bei Rindern zu verwendendes Präparat gestellt werden müssen. Auch auf andere Weise ist es möglich, zu einem brauchbaren Präparat zu kommen. Bekanntlich hat schon Koch das Tuberkulin durch Ausfällen mit Alkohol gereinigt, und Calmette hat die gleiche Methode benutzt und verwendet das Präparat zur Anstellung der Konjunktivalreaktion beim Menschen. Hierfür besteht nach den obigen Ausführungen und nach unseren Erfahrungen keine Notwendigkeit, wohl aber ist das Präparat für die Zwecke der Anstellung der Konjunktivalreaktion beim Rinde geeignet.

Da man aus 100 ccm Tuberkulin höchstens 10 g wirksame Substanz erhält, in denen die gesamten wirksamen Bestandteile von 100 ccm enthalten sind, so stellt eine 1% Lösung des Trockentuberkulins (auf das ursprüngliche Alttuberkulin bezogen) in Wirklichkeit eine 10%ige Lösung dar. Es ist diese notwendige Korrektur der Rechnung von vielen Autoren übersehen worden, so auch von Calmette, der also bei der Benutzung seines 1%igen Testtuberkulins in Wirklichkeit mit 10%igen Tuberkulinlösungen gearbeitet hat. Durch Benutzung dieser starken Konzentration finden auch die vielen Schädigungen ihre Erklärung, die in der humanmedizinischen Literatur bei der Benutzung 1%iger sogen. Testlösung Calmettes berichtet worden sind, und die zu einer Mißkreditierung der Konjunktivalreaktion geführt haben, welche erst jetzt langsam vornehmlich durch die Ergebnisse der Veterinärmedizin beseitigt wird.

Die definitive Lösung der Präparatenfrage für die Anwendung der Konjunktivalreaktion beim Rind ergibt sich aus folgender, sowie auf S. 112—114 gegebener Zusammenstellung:

	Schwache Tuberkulin- konzentration	5 % Trocken- tuberkuline	10% Trocken- tuberkuline	50 % Bovotuber- kulol	Phymatin
1. Garth, Kranich u. Grünert . . .	negative resp. unsichere Re- sultate	1) gute Resul- tate u. keine Überresul- tate ¹⁾ doch	1 —	1) sehr gute	4 sehr gute Resultate
2. Wolff-Eisner . .		u. 2) Unterresul- tate ²⁾	2) sehr gute	2) Resultate	
3. Foth			3) Resultate	3) mit 10 % Trocken- tuberkulin analog	
4. Klimmer, Ass- mann					

Foth betrachtet als Normallösung für die Zwecke der Prüfung des Quarantäneviehs

5 % Lösung von Trockentuberkulin
25—30 % Lösung von Bovotuberkulol D.

Je stärkere Lösungen verwandt werden, desto weniger tuberkulöse Tiere entgehen dem Nachweis, aber desto häufiger kommt es vor, daß trotz positiver Reaktion keine Tuberkulose entdeckt wird. Dies ist zwar kein Beweis für das Fehlen von Tuberkulose, aber wir haben doch bei der Anstellung der Versuche mit den Verhältnissen der Praxis zu rechnen.

Die Wiederholung der Tuberkulininstillation ins gleiche Auge (sogenannte Reinstillation).

Zur Frage der Wiederholung der Tuberkulininstillation in das gleiche Auge kommen nach Wolff-Eisner folgende Gesichtspunkte in Betracht.

Wie zuerst F. Levy (78), später dann eine große Reihe anderer Autoren, gezeigt haben, reagieren eine große Anzahl von Menschen, die auf die erste Instillation von Tuberkulin in die Konjunktiva keine Reaktion aufgewiesen haben, auf die zweite resp. dritte Instillation von Tuberkulin. Die betreffenden Konjunktiven sind gegen Tuberkulin überempfindlich geworden; doch gelingt es, nur solche Menschen gegen wiederholte Tuberkulininstillation überempfindlich zu machen, die eine

tuberkulöse Infektion irgend wann einmal durchgemacht haben, also nur bei Individuen, die auf kutane oder intrakutane Tuberkulineinverleibung ebenfalls eine Reaktion aufweisen.

Beim Menschen hat die wiederholte Instillation von Tuberkulin in die Konjunktiva nur eine theoretisch-wissenschaftliche, aber keine praktische Bedeutung, weil, wie schon erwähnt, die wiederholte Instillation von Tuberkulin in die Konjunktiva keine anderen Aufschlüsse gewährt als die Anstellung der Kutanreaktion, und weil außerdem die wiederholte Instillation von Tuberkulin in die Konjunktiva mit gewissen Gefahren verbunden ist. Aus diesem Grunde lehnt Wolff-Eisner die wiederholte Instillation von Tuberkulin in die Konjunktiva beim Menschen prinzipiell ab.

Wohl aber wäre es möglich, daß beim Rinde die wiederholte Instillation von Tuberkulin auch eine praktische Bedeutung hätte. Beim Rinde wird ja die Kutanreaktion nie dieselben Aufschlüsse liefern können wie beim Menschen (nach F o t h entspricht eine 8%ige Trockentuberkulinlösung dem konzentrierten 100% Alttuberkulin), einfach aus dem Grunde, weil es nicht möglich ist, die Tuberkulinpräparate so zu konzentrieren, daß so der Unterschied in der Empfindlichkeit zwischen Mensch und Rind ausgeglichen werden könnte und man positive Resultate mit der Kutanreaktion in gleichem Umfang wie beim Menschen erhalten würde.

Wenn dagegen die wiederholte konjunktivale Instillation beim Rinde ebenso wie beim Menschen zur Sensibilisierung führt, würde man mit der wiederholten Anstellung der Konjunktivalreaktion beim Rinde die Kutanreaktion vollkommen ersetzen, d. h. es würden uns die Fälle zur Kenntnis gebracht, bei denen eine tuberkulöse Infektion einmal stattgefunden hat. Ebenso wie durch wiederholt angestellte Subkutaninjektion von Tuberkulin würden uns alle die Fälle aufgedeckt, bei denen überhaupt Tuberkulose in irgendeiner Form einmal vorhanden gewesen ist.

2. Genauigkeit der Augenprobe.

Die Augenprobe ist ein sehr wertvolles Diagnostikum der Tuberkulose am lebenden Rind, welche hinsichtlich ihrer Genauigkeit alle anderen Erkennungsmethoden der Tuberkulose übertrifft (s. S. 121). Absolut sicher ist sie aber auch nicht. Auch bei ihr kommen Fehlresultate vor.

Daß tuberkulosefreie Rinder auf die Augenprobe positiv reagieren, ist allerdings ebensowenig der Fall als bei der thermischen Tuberkulinprobe (s. S. 102). Nur tuberkulöse Prozesse rufen auf Einträpfelung von Tuberkulinpräparaten eine Augenreaktion hervor, andere Erkrankungen vermögen dies nicht. Die auf Tuberkulinpräparate auftretende Augenreaktion ist spezifisch für Tuberkulose. Auf die auch hier auszunehmenden mit Antiphy-matol usw. vorbehandelten Tiere ist bereits auf S. 103 hingewiesen worden.

Daß nicht spezifische Stoffe des Phymatin, welche aus dem Nährboden und der Herstellungsweise stammen, ebensowenig eine Augenreaktion beim Rind hervorrufen können wie nicht spezifische Stoffe des Alttuberkulins eine thermische Reaktion, hat W. Aß-

mann (70) nachgewiesen. Er konnte mit Glycerinbouillonnährböden, wie sie zur Kultivierung der Tuberkelbazillen zwecks Herstellung von Alttuberkulin und Phymatin Verwendung finden, und die er in gleicher Weise weiter behandelte wie eine entsprechende Tuberkulosekultur bei Gewinnung von Alttuberkulin und Phymatin, weder bei tuberkulösen noch tuberkulosefreien Rindern eine thermische bzw. Augenreaktion auslösen.

Über das Ausbleiben der Augenreaktion bei tuberkulösen Rindern geben nachfolgende kleine Tabellen einen Aufschluß, in welche weiterhin die Reaktionen der nach dem Beschaubefund scheinbar tuberkulosefreien Tiere mit aufgenommen wurden.

I. Ausführung der Augenprobe mit Phymatin.

Autor	Rinder, welche bei der Schlachtung tuberkulös befunden wurden			Rinder, welche bei der Schlachtung scheinbar frei von Tuberkulose befunden wurden		
	geprüft	reagierten	Fehlresultate	geprüft	reagierten	Fehlresultate
Klimmer u. Kiessig (17) . .	48	46	4 0/0	26	10	38.5 0/0
Richter (19) . . .	10	10	0 "	5	3	60 "
Voltz (51)	11	11	0 "	1	0	0 "
Matschke (52) . . .	21 ¹⁾	21 ¹⁾	0 "	14	0	0 "
Assmann (70) . . .	133	133	0 "	54	3	5.5 "
In Summa	223	221	0.9 0/0	100	16	16 0/0

II. Ausführung der Augenprobe mit Bovotuberkulol.

Autor	Konzentration des Bovotuberkulols	Rinder, welche bei der Schlachtung tuberkulös befunden wurden			Rinder, welche bei der Schlachtung scheinbar frei von Tuberkulose befunden wurden		
		geprüft	reagierten	Fehlresultate	geprüft	reagierten	Fehlresultate
Garth, Kranich u. Grünert (68)	50 0/0	38	37	2.6 0/0	32	5	15.6 0/0
Richter (19)	50 "	60	56	6.7 "	15	9	60 "
Frickinger (53)	— "	55	48 ²⁾	12.7 "	23	2	8.7 "
Matschke (52)	50 "	29	29	0 "	37	0	0 "
Foth (54)	25 0/0	33	32	3 0/0	12	2	16.7 0/0
	50 "	13	13	0 "	22	17	77.3 "
	100 "	14	14	0 "	23	10	43.5 "
Meyer (55)	50 0/0	67	63	6 0/0	83	1	1.2 0/0
Seigel (56)	100 "	6	2	66.7 "	8	—	0 "
In Summa		315	294	6.7 0/0	255	46	18 0/0

¹⁾ Ein von den oben als tuberkulös mitgerechnetes Rind führt Matschke als tuberkulosefrei auf. Es zeigte bei der Schlachtung eine Pleuritis chronica villosa. Ein Tierversuch wurde nicht angestellt. Die erwähnten pathologischen Veränderungen sind sehr häufig durch Tuberkelbazillen hervorgerufen, weshalb das betr. Rind in diese Rubrik mit aufgenommen worden ist.

²⁾ Vier tuberkulöse Rinder, welche bis zur 16. Stunde nicht reagiert hatten und nicht weiter beobachtet wurden, sind nicht mit berücksichtigt.



Klimmer u. Wolff-Eisner.

Augenprobe nach 24 Stunden.

Frei von Tuberkulose!

Tuberkulös!

Augenreaktion am Auge eines tuberkulosefreien und tuberkulösen Rindes,
hervorgerufen durch Phymatin.

III. Ausführung der Augenprobe mit Alttuberkulin Koch der Farbwerke Höchst a. M., Merck-Darmstadt und Rute-Enoch in Hamburg.

Autor	Konzentration des Alttuberkulins Koch	Rinder, welche bei der Schlachtung tuberkulös befunden wurden			Rinder, welche bei der Schlachtung scheinbar frei von Tuberkulose befunden wurden		
		geprüft	reagierten	Fehlresultate	geprüft	reagierten	Fehlresultate
Garth, Kranich u. Grünert (68)	100 %	19	12	36.8 %	16	0	0 %
Foth (54)	Merck 100 %	38	31	18.4 „	18	8	44.4 „
	Rute-Enoch 50 %	10	8	20 „	4	3	75 „
Foth (54)	Höchst 100 %	19	18	5.3 „	17	6	35.3 „
Richter (19)	Höchst 100 %	5	5	0 „	3	2	67 „
Seigel (56)	Höchst 100 %	13	8	38.5 „	14	—	0 „
Klimmer u. Kiessig (17)	Höchst 50 %	35	35	0 „	22	7	31.8 „
	Höchst 100 %	8	7	12.5 „	—	—	— „
Sekyra (57)	Höchst 100 %	28	22	21.4 „	54	2	3.7 „
Frickinger (53)	Höchst 50 %	26	16	38.5 „	3	2	67 „
	Höchst 100 %	31	30	3.2 „	10	1	10 „
In Summa	50 % Höchst	71	59	16.9 %	29	12	41.4 %
	100 % do.	104	90	13.5 „	98	11	11.2 „

IV. Ausführung der Augenprobe mit Trockentuberkulin der Farbwerke Höchst a. M. und von Merck, Darmstadt.

Autor	Konzentration des Trockentuberkulins	Rinder, welche bei der Schlachtung tuberkulös befunden wurden			Rinder, welche bei der Schlachtung scheinbar frei von Tuberkulose befunden wurden		
		geprüft	reagierten	Fehlresultate	geprüft	reagierten	Fehlresultate
Matschke (52)	10 %	4	4	0 %	6	1	16.7 %
	Höchst						
Frickinger (53)	5 %	29	26	10.3 „	10	2	20 „
	Merck						
Garth, Kranich u. Grünert (68)	5 %	23	17	26 „	32	1	3.1 „
	Merck						
Foth (54)	5 %	65	54	16.9 „	33	6	18.2 „
	Höchst						
	10 %	30	24	20 „	10	3	30 „
	Höchst						
In Summa	5 %	117	97	17.1 %	75	9	12 %
	10 „	34	28	17.5 „	16	4	25 „

Weniger gebräuchliche Präparate¹⁾ sind in die Tabellen nicht mit aufgenommen. Des weiteren sind nur jene Untersuchungen berücksichtigt worden, bei denen hochkonzentrierte Präparate, von denen überhaupt nur ein günstiges Ergebnis zu erwarten ist, verwendet wurden. Die beobachteten Reaktionen sind nach vorstehenden Gesichtspunkten unabhängig von dem Versuchsansteller beurteilt worden.

Vergleichende Übersicht
über die bei der Augenprobe mit Phymatin, Bovotuberkulol, Alttuberkulin
Koch und Trockentuberkulin erhaltenen Ergebnisse.

Tuberkulinpräparate	Anzahl der geprüften tuberku- lösen Rinder	Von den tuber- kulösen Rindern reagierten	% der Fehl- resultate bei tuber- kulösen Rindern	Anzahl der bei der Fleisch- schau- tuberku- losefrei erscheinen- den Rinder	Von scheinbar tuber- kulosefreien Rindern reagierten	
					Anzahl	%
Phymatin	223	221	0.9 %	100	16	16 %
Bovotuberkulol	315	294	6.7 "	255	46	18 "
Alttuberkulin:						
50 % Höchst	71	59	16.9 "	29	12	41.4 "
100 " "	104	90	13.5 "	98	11	11.2 "
100 " Rute-Enoch . . .	38	31	18.4 "	18	8	44.4 "
Trockentuberkulin:						
5 %	117	97	17.1 "	75	9	12 "
10 "	34	28	17.5 "	16	4	25 "

Die letzte Tabelle gewährt eine Übersicht über die mit verschiedenen Präparaten erhaltenen Ergebnisse. Hiernach haben von tuberkulösen Rindern auf Phymatin 99,1 %, auf Bovotuberkulol 93,3 % positiv reagiert, während auf Alt- und Trockentuberkuline nur 81,6—86,5 % eine Ophthalmoreaktion erkennen ließen; somit hat sich nach dem bisher vorliegenden Material (Schrüfer [80], Kreutzer [81], Assmann [82] usw.) das Phymatin am besten zur Feststellung der Tuberkulose am lebenden Rind bewährt, welches außerdem nach den Untersuchungen von Klimmer und Kiessig (17), Tallgren und Kankanpää (67) sowie Richter (19) im Vergleich zum Alttuberkulin markantere Reaktionen liefert.

Auf hochkonzentrierte wirksame Präparate zeigen mehr oder weniger alle Rinder (mit obiger Einschränkung) eine Augenreaktion, gleichgültig, ob der tuberkulöse Prozeß frisch und scheinbar fortschreitend oder alt und zum Stillstand gekommen ist. Auf schwächere Präparate bleiben vielfach die Reaktionen bei tuberkulösen Tieren aus, und zwar ohne daß besondere Beziehungen zwischen Eintritt der Augenreaktion und Ausdehnung, Alter sowie sonstiger Beschaffenheit des tuberkulösen Prozesses nachzuweisen sind (Klimmer und Kiessig [17]). Dasselbe gilt, wie wir oben auseinandergesetzt haben, auch für die thermische Tuberkulinreaktion.

¹⁾ Von Wolff-Eisner, Münch. med. Woch. 1909, Nr. 44, ist in der Humanmedizin aus verschiedenen Gründen anstelle wäßriger Lösungen Tuberkulinvaseline empfohlen worden. Nach Gärtner empfiehlt sich das gleiche Vorgehen beim Rinde.

Wenn es so leider nicht möglich ist, aus der Stärke der Reaktion und aus dem Auftreten nach Anwendung höher oder nieder konzentrierter Lösungen einen Schluß auf die Ausdehnung und Art des tuberkulösen Prozesses zu ziehen, so ist es nach den Erfahrungen am Menschen — *comparatis comparandis* — immerhin wahrscheinlich, daß hier weitere Forschungen eine diagnostische Ausbeute ergeben.

Beim Menschen bleibt bei manifester Tuberkulose eine Konjunktivalreaktion nur aus, wenn der Fall so liegt, daß das Ausbleiben der Reaktion auf eine ungünstige Prognose hindeutet.

Beim Menschen tritt eine positive Konjunktivalreaktion auf die Anwendung 1—3%iger Tuberkulinlösungen nur beim Vorhandensein aktiver Tuberkulose auf.

Es scheint nicht möglich zu sein, bei der anders gearteten Tuberkulose des Rindes zu gleich präzisen Ergebnissen zu kommen. Doch sind die gleichlautenden Feststellungen von Foth und Wolff-Eisner, wenn sie sich weiterhin bestätigen, immerhin von großer praktischer Bedeutung, besonders bei der Prüfung größerer Rinderbestände auf Tuberkulose. Sie sagen: Ein großer Vorzug der Konjunktivalreaktion liegt darin begründet, daß man sie gewissermaßen wie ein Sieb weit oder eng einstellen kann, um je nach der benutzten Konzentration durch positive Resultate entweder sämtliche tuberkulöse Infektionen fast ohne Rücksicht auf ihre Ausdehnung resp. Aktivität zu erfassen, oder aber — auf die Gefahr hin, einige tuberkulöse Rinder durch das Sieb schlüpfen zu lassen — eine schwächere Konzentration zu nehmen und damit im wesentlichen die ausgedehnteren resp. aktiveren Formen zu erfassen.

Und weiter sagt Foth: „Durch schwächere Dosierung des Bovotuberkulols würde zweifellos die Zahl der Fehlresultate bei den deutlichen Reaktionen herabgedrückt, zugleich würden dann aber wohl auch unter den reaktionsfrei gebliebenen einige Tuberkulöse nicht ermittelt werden.“

Auf die Genauigkeit der Augenprobe hat eine vorausgeschickte thermische Reaktion nach den Untersuchungen von Klimmer und Kiessig (17), Matschke (52), Voltz und Abmann (70) keinen nachweisbaren Einfluß. Selbst dann, wenn die Rinder 2—6 mal der thermischen Reaktion unterzogen waren, auf die sie mindestens einmal typisch reagiert hatten, gaben sie mit Phymatin auch dann eine sehr deutliche Augenreaktion, wenn die letzten thermischen Reaktionen vor der Augenprobe ausgeblieben sind. Eine Tuberkulinangewöhnung tritt also bei der Augenprobe in praktisch in Betracht kommender Weise nicht ein, wie das Wolff-Eisner von der theoretischen Basis aus, die zur Entdeckung der Reaktion führte, in seinen 1908 dem preußischen Landwirtschaftsministerium erstatteten Berichten richtig vorausgesehen hat. Selbst nach vorausgeschickter Instillation von Tuberkulinpräparaten in das Auge ist eine Tuberkulinangewöhnung nicht zu beobachten. Vielmehr tritt auf eine vor 14 Tagen vorausgeschickte Augenprobe bei der zweiten auf demselben Auge nicht reagierender Tiere wiederholten Augenprobe zuweilen eine Tuberkulinüberempfindlichkeit hervor. Die Überempfindlichkeit bleibt jedoch aus, wenn mit dem Auge gewechselt wird (Klimmer und Kiessig [18]).

Rinder mit sehr vorgeschrittener Tuberkulose, welche

thermisch vielfach nicht mehr reagieren, lassen nach den vorliegenden Beobachtungen eine deutliche Augenreaktion erkennen; das gleiche gilt auch von Rindern mit geringfügigen alten, abgekapselten und verkalkten (abgeheilten) Herderkrankungen.

Die Augenprobe (wirksames Präparat selbstverständlich vorausgesetzt — s. S. 113 —) hat gegenüber der thermischen Tuberkulinreaktion den Vorteil größerer Genauigkeit (s. auch S. 99 u. 120), der Anwendbarkeit bei fiebernden Tieren, der Bequemlichkeit und Zeit-, somit auch Geldersparnis und den weiteren Vorteil, die Milchabsonderung auch am Prüfungstage nicht nachteilig zu beeinflussen. Ihr haftet jedoch wie der thermischen und den anderen Lokalreaktionen der in ihrem Wesen beruhende Nachteil an, daß sie ebenfalls bei Rindern, die mit Tuberkelbazillenpräparaten (Antiphymatol, Bovovakzin usw.) vorbehandelt worden sind, etwa 1 Jahr lang positiv ausfällt, ohne daß der positive Ausfall auf das Vorhandensein einer Tuberkulose hinweist. Die Ursache dieser Tatsache ist, daß die Behandlung mit diesen Vakzins die Bildung der aufschließenden Stoffe ebenso wie die tuberkulöse Infektion hervorruft, oder, anders und weniger klar, aber dem Sprachgebrauch entsprechender ausgedrückt, das vorbehandelte Tier sensibilisiert (s. S. 103 und 112). Weiterhin haftet der Augenprobe, wie vielen Lokalreaktionen der Nachteil an, daß ihre Reaktionen nicht wie bei der thermischen Probe durch direkt ablesbare Zahlen zum Ausdruck gebracht werden können. Es ist dem mit der Augenprobe noch nicht Vertrauten zu empfehlen, diese Untersuchungsmethode zuerst an Schlachtrindern unter Kontrolle des Schlachtbefundes auszuführen.

Die Augenprobe eignet sich zur Feststellung der Tuberkulose bei Rind, Pferd und Ziege. Beim Hund scheint sie nach den Beobachtungen von Levy (58) und Arloing (44) zu versagen, während Inchaurreguy und Blasi (79) über gute Ergebnisse und Schnürer (65) über sehr starke und charakteristische Augenreaktionen beim Hund berichtet. Praktisch nicht zu verwerten ist die Augenprobe beim Kaninchen (Klimmer) und Meerschweinchen (Wolff-Eisner, Klimmer) und beim Hausgeflügel (Klimmer und Saalbeck [76]).

Speziell über die Versuche bei den vorgespitzten Quarantänerrindern und die mit der subkutanen Probe gar nicht in Vergleich zu setzende Überlegenheit der Konjunktivalprobe gibt die aus dem Bericht Wolff-Eisners entnommene Tabelle Aufschluß.

Zahl der Rinder	Tuberkulose bei der Schlachtung	Positive Konjunktivalreaktion	Positiver Ausfall der subkutanen Tuberkulinprobe (amtliche Zahlen)	Steigerung der Temperatur nach der subkutanen Injektion um 1°	Steigerung der Temperatur nach der subkutanen Injektion um 0.8°
181	41	67	0	0	5

Nach Horne (83) eignet sich die Augenprobe und die Kutanreaktion mit Vogeltuberkulin auch zur Feststellung der Pseudotuberkulose des Darmes (chronische Darmentzündung, Johnesche Seuche) der Rinder. Die Augenreaktion erreicht schon nach

4—5 Stunden ihren Höhepunkt. Im inneren Augenwinkel treten Klümpchen schleimigen Eiters auf, daneben besteht Rötung der Konjunktiva. Bei der Kutanreaktion tritt rosarote Hautfärbung und etwas Schwellung auf. Nach einigen Tagen verschwinden diese Erscheinungen unter reichlicher Desquamation der Oberhaut.

II. Die Kutan-, Dermo-, Intrakutan-, Vaginal- und örtliche subkutane Reaktion.

Die lokalen Reaktionen der äußeren Haut (Kutan-, Dermo-, Intrakutan- und Subkutanreaktion) und der Vaginalschleimhaut besitzen für die tierärztliche (Rinder-) Praxis nur ein geringes Interesse, da ihre Genauigkeit, wie es nachfolgende Zusammenstellung zeigt, nur gering ist und sie in dieser Richtung von der Augenprobe unstreitig übertroffen werden, ganz abgesehen davon, daß die Augenprobe wesentlich einfacher und leichter durchführbar ist. Dagegen ist die Intrakutanreaktion beim Schwein und Meerschweinchen mit gutem Erfolg zu gebrauchen. Diese lokalen Reaktionen sind bei diesen Tieren besonders wertvoll, da bei ihnen die Augenprobe versagt.

In der Tabelle auf nachfolgender Seite habe ich wiederum nur die Versuche aufgenommen, die mit bekannteren Präparaten in höherer Konzentration, welche beim Rind allein Erfolg versprechen, an Schlachtieren ausgeführt worden sind.

In nachstehender Zusammenstellung haben von den tuberkulösen Rindern

eine positive	Kutanreaktion . . .	39	unter	141	=	28 %
" "	Dermoreaktion . . .	38	"	143	=	27 "
" "	Intrakutanreaktion . .	249	"	315	=	79 "
" "	Vaginalreaktion . . .	51	"	66	=	77 "

und von den scheinbar tuberkulosefreien Schlachttrindern

eine positive	Kutanreaktion . . .	6	von	125	=	5 %
" "	Dermoreaktion . . .	3	"	65	=	5 "
" "	Intrakutanreaktion . .	47	"	252	=	19 "
" "	Vaginalreaktion . . .	3	"	11	=	27 "

gezeigt. Über die subkutane Probe liegen bisher zahlenmäßige Angaben nicht vor. Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit jenen der Augenprobe (bei Phymatin 99,1 % positive Reaktionen bei tuberkulösen und 16 % bei scheinbar tuberkulosefreien Rindern) läßt die erheblich größere Sicherheit der Ophthalmoreaktion deutlich erkennen. Bezüglich der Genauigkeit werden diese „Hautreaktionen“ auch noch durch die thermische Probe übertroffen. Hierzu kommt noch, daß die Abgrenzung der positiven Reaktionen dieser „Hautproben“ nicht unerhebliche Schwierigkeiten bereitet.

Während diese „Hautreaktionen“ beim Rind nicht oder nur in Vereinigung mit der vorausgeschickten oder nachfolgenden Augen- bzw. thermischen Probe empfohlen werden können, scheint jedoch die Intrakutanreaktion beim Schwein nach der kleinen Versuchsreihe von Zschocke und Martin an tuberkulösen Schweinen brauchbare Ergebnisse zu liefern. Von 26 tuberkulösen Schweinen reagierten 25 = 96 %, von 212 scheinbar tuberkulosefreien Schweinen nur 2 = 1 %¹⁾.

¹⁾ Wenn die Reaktionsprozente der scheinbar tuberkulosefreien Rinder nach allen Untersuchungsmethoden wesentlich größer sind als bei den betr. Schweinen, erklärt sich dies zwanglos aus der wesentlich stärkeren Tuberkuloseverseuchung der Rinder.

Ergebnisse der Kutan-, Dermo-, Intrakutan-, Subkutan- und Vaginalreaktion am Rind (und Schwein).

Art der Lokalreaktion	Autor	Verwendetes Präparat	Tuberkulöse Rinder			Bei der Schlachtung tuberkulosefrei befundene Rinder		
			Untersucht	Es reagierten		Untersucht	Es reagierten	
				Anzahl	%		Anzahl	%
Kutanreaktion	v. Pirquet u. Schnürer (18)	Tuberculine brute vét. 25 %	2	2	100 %	8	—	0 %
	Klimmer u. Kiessig (17)	Alttuberkulin Höchst 100 %	24	9	37.5 "	6	—	0 "
	Richter (19)	dto. 50 u. 100 %	14	—	0 "	3	—	0 "
	Garth, Kranich u. Grünert (68)	Bovotuberkulol D 50 %	15	9	60 "	12	2	17 "
	Merk							
	Sekyra (57)	Alttuberkulin Höchst	23	14	61 "	33	2	6 "
	Reinecke (46)	Alttuberkulin	24	—	0 "	5	—	0 "
	Kohl (61)	Alttuberkulin Höchst	4	—	0 "	15	—	0 "
	Seigel (56)	100 %	17	0	0 "	19	0	0 "
		Tuberculine brute vét. 100 %	13	4	38 "	15	2	13 "
		Tuberkulol Merck 100 %	5	1	20 "	9	0	0 "
Dermoreaktion		Insgesamt	141	39	28 %	125	6	5 %
	Klimmer u. Kiessig (17)	Alttuberkulin Höchst 100 %	48	14	30 %	25	0	0 %
	Richter (19)	dto. 100 %	32	11	34.4 "	12	0	0 "
		Bovotuberkulol Merck	28	4	14.3 "	7	1	14 "
		Phymatin Dohna	17	7	41.2 "	3	1	33 "
	Seigel (56)	Alttuberkulin Höchst 100 %	4	0	0 "	5	0	0 "
		Perlsuchtthb. dto. 100 %						
	Zschocke (59)	Phymatin	14	2	14 "	13	1	8 "
		Insgesamt	143	38	27 %	65	3	5 %
	Assmann (70)	Phymatin	40	29	72 %	11	5	45 %
Intrakutanreaktion	Foth (60)	Bovotuberkulol 25 %	11	5	45 "	4	0	0 "
		dto. 50 %	15	7	48 "	20	1	5 "
		Alttuberkulin Höchst 100 %	15	8	52 "	45	13	29 "
	Zschocke (59)	Phymatin 20 %	46	39	84 "	53	14	21 "
		dto. 50 %	40	23	57 "	21	1	1 "
		(geprüft am Schwein)	14	13	93 "	82	1	1 "
		Bovotuberkulol 20 %	16	9	56 "	21	7	33 "
		(geprüft am Schwein)	1	1	100 "	14	0	0 "
		Tuberkulin Marburg 20 %	4	1	25 "	9	0	0 "
		dto. (am Schwein) 50 %	18	9	50 "	23	7	30 "
Vaginalreaktion	Martin (63)	dto. (50 % a. Schwein)	1	1	100 "	23	0	0 "
		dto. (50 % a. Schwein)	10	10	100 "	93	0	0 "
		dto. (50 % am Rind)	33	33	100 "	17	1	6 "
	Joseph (62)	Tuberkulin Marburg	77	76	98.7 "	49	2	4.1 "
		Insgesamt Rinder	315	249	79 %	252	47	19 %
		" Schweine	26	25	96 "	212	2	1 "
	Richter (19)	Alttuberkul.Höchst 50 %	11	8	73 %	2	1	50 %
		Bovotuberkulol	37	30	81 "	4	1	25 "
		Phymatin	18	13	72 "	5	1	20 "
		Insgesamt	66	51	77 %	11	3	27 %

Ausführung und Beurteilung der Kutan-, Dermo-, Intrakutan-, Subkutan- und Vaginalreaktion.

Die Kutanreaktion ist nach v. Pirquet und Schnürer (18) in folgender Weise auszuführen: Die Haut an der Schulter oder Halsseite wird in der Ausdehnung von ca. 10×6 cm rasiert, mit reinem Tuche abgetrocknet, an drei Stellen kreuzweise mittels eines scharfen Instrumentes skarifiziert, hierauf an zwei Stellen mittels eines Pinsels Tuberkulin (über das zweckmäßigste Präparat und die Konzentration s. Zusammenstellung auf S. 118) aufgetragen, während die mittlere Stelle als Kontrolle dient. Eine Fixierung des Tuberkulins ist überflüssig.

Es genügt eine einmalige Revision nach 24 Stunden; dabei ist hauptsächlich auf die Infiltration der Impfstellen zu achten. Die positive Reaktion kennzeichnet sich durch eine sicht- und tastbare Infiltration, die bei etwa 1 cm langen Schnitten 2—6 cm im Durchmesser erreichen kann.

Eine negative Reaktion verhält sich wie die Kontrollstelle, d. h. sie zeigt nur die der einfachen Skarifikation entsprechende Anschwellung der Schnittränder selbst. Diese traumatischen Reaktionen verschwinden rasch, während die positive Reaktion in der Regel mehrere Tage hindurch sehr deutlich bleibt.

Die Dermoreaktion wird in einer der Kutanreaktion sehr ähnlichen Weise durchgeführt. Eine etwa handtellergröße Stelle der Haut wird in der Mitte der Halsseite rasiert, abgedadet und abgetrocknet. Hierauf wird das Tuberkulinpräparat (am besten Phymatin) auf die betreffende Hautstelle aufgetragen und eingerieben. Als positive Reaktion ist ein vollkommen deutliches Ödem zu betrachten, während geringgradigem Ödem nur fraglicher Wert beizumessen ist.

Die Intrakutanreaktion wird ebenfalls an der rasierten Halsseite oder an einer Schwanzfalte, welche frei von Knoten oder Schwellungen ist, nach vorherigem Abreiben derselben mit Alkohol in der Weise vorgenommen, daß man zwischen Daumen und Zeigefinger der linken Hand eine Längsfalte der Haut bildet, in die man von oben her die Kanüle der Impfspritze möglichst dicht unter der Hautoberfläche einsticht und 0,1 ccm eines wirksamen 50%igen Tuberkulinpräparates einspritzt. Nach der Injektion muß eine etwa erbsengroße Beule vorhanden sein, die nicht durch Streichen verteilt werden darf. Bei positiver Reaktion zeigt sich eine manchmal schon nach 24 Stunden vorhandene, meist erst nach 2 Tagen deutliche, im Laufe des 3. Tages und selten erst am 4. Tage ihren Höhepunkt erreichende Schwellung. Alle Schwellungen an der Halsseite von 0,4 cm und mehr, an der Schwanzfalte von mindestens 0,5 cm sind als positive Reaktionen aufzufassen.

Beim **Schwein** ist nach Zschocke (59) die Intrakutanreaktion am Grunde der Ohrmuschel vorzunehmen. Neben der Schwellung treten Rötung, zuweilen Blutungen und selbst Nekrose der Impfstelle auf. Jede nach 40 Stunden noch bestehende Schwellung und Rötung ist als Reaktion aufzufassen.

Beim **Meerschweinchen** ist 0,1 ccm einer 20%igen Phymatin- oder Tuberkulinlösung zu verimpfen. Beim tuberkulösen Meerschweinchen tritt eine mit oder ohne Blutextravasat verbundene Quaddelbildung auf. Die charakteristische Reaktion beginnt etwa nach 24 Stunden und

hält etwa 3—5 Tage an. Hinsichtlich der Genauigkeit dürfte die Intrakutanreaktion beim Meerschweinchen der thermischen Probe mindestens gleichzustellen sein.

Die Intrakutanreaktion ist etwa zu 70 % von Fieber begleitet. Die bei der thermischen Reaktion aufgezählten Nachteile einer allgemeinen Reaktion (Nachlassen der Milchsekretion usw.) kommen somit auch bei der Intrakutanreaktion vor. Außerdem berichtet Martin (63), daß es bei den Schweinen mitunter zu ziemlich ausgedehnten Hautnekrosen kommt.

Die lokale subkutane Reaktion **beim Rinde** nach Vallée und Fernandez wird an der Oberfläche der Ohrmuschel ganz an der Basis in der Nähe der Hautfalten, welche das Ohr an seiner Ansatzstelle mit dem Kopfe bildet, ausgeführt. An dieser Stelle ist das Fell sehr fein und das subkutane Gewebe sehr elastisch. Bei nicht tuberkulösen Tieren tritt eine Stunde nach der Injektion der entfetteten Tuberkelbazillen ein kleines Ödem auf, das nach 24 Stunden verschwindet. Bei tuberkulösen Tieren zeigt sich ein großes schmerzhaftes Ödem, das 10, 20 ja selbst 30 Tage bestehen bleibt.

Die von Klimmer für **Kaninchen** empfohlene örtliche Subkutanreaktion wird mit einer Aufschwemmung von abgetöteten Tuberkelbazillen (erhältlich bei Humann und Teisler, Dohna b. Dresden) in der Mitte der äußeren Fläche der Ohrmuschel nach Abschneiden der Haare vorgenommen. Injektionsdosis 0,1 ccm. Bei tuberkulösen Kaninchen tritt eine starke örtliche Reaktion (Rötung [Betrachtung im durchfallenden Licht], Schwellung, vermehrte Wärme) auf, welche nach 24 Stunden ihren Höhepunkt erreicht und etwa 2—3 Tage stärker bestehen bleibt.

Bei der **Vaginalreaktion** hält ein Gehilfe den Schwanz des Tieres zur Seite. Die Schamlippen werden mit der linken Hand auseinander gespreizt; das Tuberkulinpräparat wird mit der rechten Hand auf die Scheidenvorhofschleimhaut aufgetropft. Die Schamlippen werden zwei- bis dreimal sanft gegeneinander gerieben. Die Reaktion ist nach 24 Stunden abzulesen. Als positive Reaktion gelten mittelgradige Rötung und gleichzeitige mittelgradige Exsudatbildung und Schwellung, als negative Reaktion außer Ausbleiben von Veränderungen auch gering- bis mittelgradige Rötung und geringgradige Exsudation sowie Schwellung allein.

III. Vergleichende Untersuchungen über die Genauigkeit der thermischen, Konjunktival- und Intrakutanreaktion und über die gegenseitige Störung der Reaktionen bei gleichzeitiger Anwendung.

Bereits vorstehend ist mehrfach auf die Genauigkeit der thermischen Tuberkulinprobe und der einzelnen lokalen Tuberkulinreaktionen hingewiesen worden, aus denen hervorgeht, daß beim Rind die Augenprobe mit Phymatin am genauesten ist. Es folgen in absteigender Linie die Konjunktivalreaktionen mit Bovotuberkulol, Alttuberkulin Höchst- und Trockentuberkulin, die thermische Tuberkulinprobe, die Vaginal- und Intrakutanreaktion und schließlich die Dermo- und Kutanreaktion. Beim Meerschweinchen verdient die thermische und Intrakutanreaktion und beim Kaninchen die thermische den Vorzug.

Im nachfolgenden soll auf die Sicherheit der einzelnen Tuberkulinproben im speziellen nochmals hingewiesen werden, soweit vergleichende Untersuchungen an ein und denselben Rindern unter Kontrolle der Schlachtbefunde ausgeführt wurden.

Vergleichende Untersuchungen über die Genauigkeit der thermischen und Augenprobe beim Rind sind von Voltz (51) und W. Assmann (70) an Schlachtrindern durchgeführt worden. Einen Überblick über die erhaltenen Ergebnisse gibt noch folgende Zusammenstellung:

Autor	Tuberkulöse Rinder			Tuberkulosefreie Rinder		
	untersucht	OR ¹⁾	ThR	untersucht	OR	ThR
Voltz	15	100	80	3	0 %	0 %
W. Assmann	28	100	72	13	23	0

¹⁾ Zeichenerklärung: OR = Ophthalmoreaktion, ThR = Thermische Reaktion.

Insgesamt hatten von 43 tuberkulösen Rindern 43 = 100% eine positive Augen- und 32 = 74% eine positive thermische Reaktion gegeben. Diese Beobachtungen bestätigen also die bereits früher hervorgehobene Tatsache, daß die Augenprobe zuverlässigere Ergebnisse als die alte thermische Reaktion gibt.

Über die Genauigkeit der Augenprobe und Intrakutanreaktion beim Rind liegen vergleichende Untersuchungen von W. Assmann (70) vor. Die Ergebnisse waren folgende:

Von 23 tuberkulösen	Rindern reagierten auf Augenprobe . . . positiv	23 = 100 %
" 23 "	" " " Intrakutanreaktion positiv	16 = 70 "
" 23 "	" " " fraglich	4 = 17 "
" 23 "	" " " negativ	3 = 13 "
" 8 tuberkulosefreien	" " " Augenprobe . . . negativ	8 = 100 "
" 8 "	" " " Intrakutanreaktion negativ	4 = 50 "
" 8 "	" " " fraglich	2 = 25 "
" 8 "	" " " positiv	2 = 25 "

Gegenseitige Störung der verschiedenen Tuberkulinreaktionen bei gleichzeitiger Anwendung.

Bei der gleichzeitigen Ausführung der thermischen und Konjunktivalreaktion kann man mehrfach, wenn auch nicht regelmäßig beobachten, daß die Augenreaktion während der allgemeinen (Fieber-)Reaktion zurücktritt. Hat die Augenreaktion bereits vor der Fiebersteigerung begonnen, so kann sie mit der Temperatursteigerung mehr oder weniger verschwinden, um mit dem Abklingen des Fiebers erneut einzusetzen. In anderen Fällen, in denen die Fiebersteigerung schon vor der Augenreaktion einsetzt, wird letztere um die Fieberstunden verschoben. Zuweilen ist die Störung der Augenreaktion durch die thermische Reaktion nicht zu beobachten. Nach den mitgeteilten Erfahrungen ist eine gleichzeitige Ausführung der thermischen und Augenreaktion nicht zu empfehlen.

Da bei der Intrakutanreaktion tuberkulöse Rinder zu etwa 70% eine allgemeine (thermische) Reaktion erkennen lassen, so gilt von gleichzeitiger Ausführung der Ophthalmoreaktion mit der Intrakutanreaktion etwa das nämliche wie von der thermischen Probe.

Dagegen dürfte bei der Vaginalreaktion eine Fiebersteigerung ausbleiben und somit gegen eine Kombination dieser mit der Augenprobe nichts einzuwenden sein.

Folgen dagegen die einzelnen Reaktionen erst dann aufeinander, wenn die vorausgegangene Reaktion völlig abgeklungen ist, so dürften die Reaktionen sich gegenseitig kaum stören.

Literatur.

1. Pohl-Pincus, Deutsche medizinische Wochenschrift 1884.
2. Dönitz im Handbuch d. path. Mikroorganismen v. Kolle und Wassermann, 4. Bd., p. 847.
3. Koch, Berl. klin. Wochenschr. 1890, Nr. 46 u. Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 3, 43.
4. Hueppe u. Scholl, Berl. klin. Wochenschr. 1891, Nr. 4 u. 8.
5. Bang, Tidsskrift for Dyrlaeger, II. R., Bd. 21, S. 25 u. 304.
6. Siedamgrotzky u. Johne, Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen 1890, S. 101.
7. Gutmann, Baltische Wochenschr. f. Landwirtschaft 1890, Nr. 51.
8. Hafner u. Lydtin, Badische tierärztl. Mitteilungen 1891, Nr. 8; vgl. auch Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte 1892, S. 48.
9. Hutyra, Monatshefte f. prakt. Tierheilk. 1891, S. 385.
10. Nocard, Recueil de méd. vét. 1891.
11. Röckl u. Schütz, Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamte 1891 u. 1892.
12. Jensen, Maanedsskrift for Dyrlaeger 1892/93.
13. Bericht über d. VIII. intern. tierärztl. Kongreß, Bd. III, S. 334.
14. v. Pirquet, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 20 u. 22.
15. Wolff-Eisner, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 22, 1. Berl. med. Ges., 15. Mai 1907.
16. Calmette, Compt. rend. de l'Acad. des sciences, Paris 1907, 17, VI.
17. Klimmer u. Kiessig, Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 20, S. 126.
18. v. Pirquet u. Schnürer, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., Bd. 19, S. 405.
19. Richter, Zeitschrift für Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1908, Bd. 5, S. 243.
20. Mantoux, Rec. de méd. vét. 1908, Nr. 20 u. 24. Vgl. auch Mantoux u. Roux, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 40 u.
21. Römer u. Joseph, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 12, 14 u. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, Nr. 46.
22. Vallée u. Fernandez, Bulletin de la société centrale de méd. vétérinaire 1909, p. 283.
23. Kanda, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., Bd. 47.
24. Kitt, Jahresbericht d. Kgl. tierärztl. Hochschule in München 1895.
25. Reeser, Das Tuberkulin, Vet.-med. Inaug.-Diss., Bern 1907.
26. Malm, Bericht über den VIII. internation. tierärztl. Kongreß in Budapest 1905.
27. Bang zitiert nach Hutyra u. Marek, Spezielle Pathol. u. Therapie, 2. Aufl., S. 580.
28. Malm, Norsk Veterinär Tidsskrift, Bd. 15.
29. Voges, Der Kampf gegen die Tuberkulose des Rindviehes. Jena 1897.
30. Kiessig, Veter.-med. Inaug.-Diss. Leipzig-Dresden 1908.
31. Bang, Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 22, Heft 1. Bericht über den VII. internat. tierärztl. Kongreß Bern 1895.
32. Friedberger u. Fröhner, Lehrbuch der spez. Pathologie u. Therapie der Haustiere.
33. Haubner-Röder, Landwirtschaftl. Tierheilkde.
34. Carini, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 32, H. 6.
35. Hutyra u. Marek, Spez. Pathologie u. Therapie d. Haustiere, 2. Aufl., Bd. 1, S. 580.
36. Lanzillotti-Buosanti, La clinica veterinaria 1901, Bd. 24.
37. Nocard, Bulletin de la société centrale de méd. vétér. 1897, S. 55.
38. Stubbe u. Mullie, Annal. de méd. vét. 1905, S. 198.
39. Eber, Tuberkulinprobe u. Tuberkulosebekämpfung beim Rind. Berlin, P. Pary, 1898.
40. Vallée, Revue générale de méd. vét. 1904, S. 161.

41. Lüders, Über die Gewöhnung der Rinder an das Tuberkulin. Philos. Inaug.-Diss. Leipzig 1908.
42. Klimmer u. Kiessig, Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 13, S. 313.
43. Hauptmann, Tierärztl. Zentralbl. 1910, Bd. 53, Nr. 9/12.
44. Arloing, Société de Biologie 1907, Nr. 27.
45. Vanderheyden, Annales de méd. vét. 1907, S. 611.
46. Reinicke, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1908, S. 313.
47. Wölfel, ebenda 1908, S. 369.
48. Vallée, Bull. de la Soc. de méd. vét. 1907, S. 308 u. 326.
49. Lignières, ebd. 1907, S. 514 u. 517.
50. Guérin u. Delattre, ebd. 1907, S. 375.
51. Voltz, Münchener tierärztl. Wochenschr., Bd. 23, Nr. 9.
52. Matschke, Die Ophthalmoreaktion usw. Vet-med. Inaug.-Diss. Bern 1910.
53. Frickinger, Die Konjunktivalreaktion usw. Vet-med. Inaug.-Diss. Bern 1909.
54. Foth, Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 12, S. 321.
55. Meyer, Untersuchungen über die Konjunktivalreaktion usw. Vet-med. Diss. Bern 1908.
56. Seigel, Über die Kuti- und Ophthalmoreaktion. Vet-med. Inaug.-Diss. Bern 1909.
57. Sekyra, Tierärztl. Zentralbl. 1908, S. 233.
58. Levy, Ver. f. i. Medizin, Berlin, 16. Dez. 1907.
59. Zschocke, Die Intrakutanreaktion usw. Vet.-med. Diss. Dresden-Leipzig 1909.
60. Foth, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 727.
61. Kohl, ebenda 1909, S. 92.
62. Joseph, ebenda 1909, S. 847.
63. Martin, Beitr. zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 16, S. 41.
64. Wolff-Eisner, Bericht über die Ergebnisse der Konjunktivalreaktion mit Tuberkulin usw. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 15 u. als Brosch. G. Fischer 1911.
65. Schnürer, Bericht zum IX. Intern. Tierärztl. Kongreß 1909, S. II, 1. 4.
66. Gärtner, Beiträge zur Ophthalmoreaktion und Intrakutan-Impfung beim Rinde. J. D. Gießen 1910/11.
67. Tallgren u. Kankanpää
67. Tallgren u. Kankanpää, Finsk Veterinärtidskrift 1909, 131.
68. Garth, Kranich u. Grünert, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1908, S. 197 u. 419.
69. Mendel, Med. Klinik 1908, S. 12.
70. Assmann, Vet. med. Inaug.-Diss. Bern 1910.
71. O. Bang, Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Orig., Bd. 51, S. 450.
72. Eichhorn, Ref. Hygien. Rundschau 1892, Bd. 4.
73. Thiro, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1892, S. 113; ferner Mohler u. Washburn, U. S. Dep. of agr., Bull. 88.
74. Brenner, Reagiert das tuberkulöse Meerschweinchen auf Tuberkulinpräparate in spezifischer Weise allgemein oder örtlich? Inaug.-Diss. Leipzig-Dresden 1910.
75. State board of life Stock commissioners of Illionis. Med. news, 1900, Bd. 17, S. 29.
76. Klimmer u. Saalbeck, Zeitschr. f. Tiermedizin 1910, Bd. 14, S. 222.
77. Johne u. Frothingham, Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 21, S. 438.
78. F. Levy, Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 3.
79. Inchaurreguy u. Blasi, Annales de Médecine vétér. 1911, S. 184.
80. Schrüfer, Münchener Tierärztl. Wochenschr. 1910, S. 724.
81. Kreutzer, ebds. S. 874.
82. Assmann, Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1911, Nr. 16 u. Nr. 25.
83. Horne, Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1910, S. 109.
84. Raschke, Vet.-med. Inaug.-Diss. Dresden-Leipzig 1911.
85. Wolff-Eisner, Frühdiagnose- und Tuberkulose-Immunität. 2. Aufl.

Tuberkulose-Bekämpfung.

Von

Professor Dr. M. Klimmer, Dresden.

Einleitung.

Verbreitung und Schaden der Tuberkulose.

Unter allen Fragen, welche heute die Tierärzte und Tierzüchter bewegen, ist die der Bekämpfung der Tuberkulose unstreitig die weit-aus wichtigste. Handelt es sich doch um eine Krankheit, welche unter den Rindern die größte Verbreitung erlangt hat, um jene Geißel der Land- und Volkswirtschaft, welche infolge ihrer starken Verbreitung, des langsamen, sich über Jahre erstreckenden Verlaufes und der häufigen Übertragung auf die Schweine die größten Geldopfer erfordert, und auch um jene Tierseuche, welche wohl am häufigsten die menschliche Gesundheit bedroht.

In die Verbreitung der Rindertuberkulose, der häufigsten Krankheit dieser Haustiergattung, gewährt in den Ländern, in denen eine genaue Fleischbeschaustatistik geführt wird, diese einen sehr wertvollen Einblick. Dies ist vor allem in Deutschland der Fall.

Nach den im Kaiserlichen Gesundheitsamte bearbeiteten Ergebnissen der Schlachtvieh- und Fleischschau waren im Jahre 1904 17,9 % der geschlachteten Rinder mit Tuberkulose behaftet, im Jahre 1908 dagegen bereits 20,9 %. Die Tuberkulose hatte hiernach somit schon in 4 Jahren in Deutschland um etwa 17 % zugenommen. Im Königreich Sachsen erstreckt sich diese Statistik über eine größere Reihe von Jahren, aus ihr geht die besorgniserregende Zunahme der Tuberkulose unter den Rindern noch weit schärfer hervor. Im Jahre 1890 waren von den in Sachsen geschlachteten Rindern 15,7 %, 1900 (in diesem Jahre wurde in Sachsen die obligatorische Fleischschau eingeführt, derauch die Hausschlachtungen unterliegen) 30,7 % und 1909 sogar 40,0 % (Kühe und Kalben 46 %, Bullen 36 %, Ochsen 38 %) tuberkulös. Die Tatsache, daß Kühe häufiger an Tuberkulose erkranken als Bullen und Ochsen ist vom milchhygienischen Gesichtspunkt bemerkenswert. Nach der Fleischbeschaustatistik hat die Tuberkulose in Sachsen in den Jahren 1890 bis 1900 um 95 %, bis 1909 sogar um ca. 155 % zugenommen. Die Verbreitung der Rindertuberkulose ist nach der „Fleischbeschaustatistik“ im Deutschen Reiche nicht gleichmäßig. Nachfolgende Tabelle gibt über ihre Ausbreitung in den größeren Staaten und Provinzen einen Überblick. Im Stab I ist der Tuberkulose-

verseuchungsprozentsatz im Jahre 1904, im Stab II vom Jahre 1908 aufgeführt. In den folgenden 4 Stäben geben die mitgeteilten Zahlen die Reihenfolge der einzelnen Staaten, geordnet nach der Stärke der Verseuchung, im absteigenden Grad in den einzelnen Jahren an.

Staaten bezw. Provinzen	Von 100 ge- schlachteten Rindern waren tuberkulös		Reihenfolge der einzelnen Staaten, geordnet nach der Stärke der Rindertuberkulosever- seuchung im absteigenden Grade				
	1904	1908	1904	1905	1906	1907	1908
Königreich Sachsen . .	34.5	37.6	1	1	1	1	1
Mecklenburg-Schwerin	31.4	33.5	2	2	2	2	3
Schleswig-Holstein . .	30.9	34.0	3	3	3	3	2
Pommern	26.3	27.1	4	5	5	4	5
Provinz Sachsen . . .	24.3	27.1	5	4	4	5	4
Westpreußen	23.5	22.0	6	9	6	11	8
Posen	22.2	18.0	7	6	12	12	12
Rheinprovinz	20.5	22.8	8	7	7	6	7
Westfalen	19.1	21.1	9	11	8	10	10
Schlesien	18.9	20.8	10	8	9	9	11
Hessen-Nassau	16.6	21.5	11	12	11	8	9
Brandenburg	16.4	23.3	12	10	10	7	6
Ostpreußen	14.2	11.2	13	15	16	18	19
Hannover	13.1	15.5	14	13	13	13	15
Elsaß-Lothringen . .	10.3	16.5	15	14	14	15	13
Hessen	9.8	16.2	16	16	15	14	14
Oldenburg	9.6	9.8	17	19	19	20	20
Baden	9.4	13.5	18	17	18	17	17
Bayern	9.2	11.9	19	20	20	19	18
Württemberg	9.2	13.6	20	18	17	16	16

Unter den in Österreich geschlachteten Rindern (einschließlich Kälbern) nimmt die Tuberkulose, wie es nachfolgende Zusammenstellung zeigt, ebenfalls zu. Die mitgeteilten Zahlen sind Prozentzahlen.

	Österreich	Oberösterreich	Böhmen	Schlesien	Niederösterreich	Salzburg	Mähren	Steiermark	Tirol-Vorarlberg	Kärnten	Küstenland	Dalmatien	Krain	Galizien
1892	0.6	0.5	1.4	0.8	1.2	—	0.2	0.2	—	0.2	—	0.04	0.1	1.0
1893	0.7	0.3	1.4	0.8	1.8	—	0.4	0.1	—	0.2	—	0.06	0.2	—
1894	0.7	0.6	1.1	1.0	1.4	—	0.5	0.1	—	0.2	—	0.04	0.4	—
1895	0.8	0.5	1.3	0.9	1.5	—	0.5	0.2	—	0.2	—	0.03	0.3	—
1896	0.6	0.5	1.4	0.9	1.6	—	0.6	0.1	—	0.1	—	0.02	—	—
1897	0.9	0.7	1.5	0.9	1.6	—	0.6	0.2	—	0.3	—	0.03	—	—
1898	1.0	0.7	1.6	1.0	1.6	—	0.8	0.2	—	0.3	—	0.06	—	—
1899	0.9	1.2	1.7	1.1	1.5	—	1.0	0.3	—	0.3	—	0.03	0.07	—
1900	1.0	2.9	1.5	0.9	1.5	—	0.8	0.2	—	0.3	—	0.07	0.05	—
1901	1.2	3.2	1.6	0.9	1.5	1.5	0.9	0.2	0.2	0.4	0.2	0.05	0.05	—
1902	1.2	3.2	1.7	1.1	1.4	1.5	0.8	0.2	0.3	0.3	0.2	0.13	0.06	—
1903	1.2	3.2	1.8	1.3	1.4	1.4	0.9	0.3	0.3	0.5	0.1	0.05	0.2	—
1904	1.5	3.6	2.0	1.4	1.4	1.3	1.0	0.4	0.5	0.4	0.3	0.04	0.1	—
1905	1.3	3.2	1.9	1.1	1.3	1.3	1.1	0.3	0.4	0.4	0.2	0.37	0.02	—
1906	1.6	2.9	2.0	1.8	1.7	1.4	1.6	0.4	0.5	0.6	0.2	0.45	0.05	—
1907	1.7	3.3	2.5	2.0	1.8	1.4	1.1	0.7	0.5	0.5	0.4	0.37	0.03	—

In Wien, wo alljährlich etwa 280000 Rinder geschlachtet werden, wurden im Jahre 1894 unter den geschlachteten Rindern 1,4%, 1895

1,1 %, 1896—1900 1,6 %, 1901—1903 1,7 %, 1904 1,6 %, 1905 1,4 %, 1906 1,7 %, 1907 2,1 %, 1908 und 1909 2,5 % tuberkulös befunden.

Nach den über Ungarn vorliegenden Angaben waren von den Schlachtrindern (Kälber ausgeschlossen) der ungarischen Rasse im Jahre 1899 12,33%, im Jahre 1910 dagegen 18,44% (= einer Zunahme um 50%), der gefleckten Rasse im Jahre 1899 9,36%, im Jahre 1910 bereits 19,83% (= einer Zunahme um 112%) tuberkulös.

Über das Vorkommen der Tuberkulose unter den dänischen Schlachtrindern und -kälbern in den Jahren 1900—1910 gibt, soweit die größten Ortschaften in Frage kommen, nachfolgende Tabelle Aufschluß:

Jahrgang	Kopenhagen		Nakskov		Aalborg		Aarhus		Randers		Horsens	
	Rinder	Kälber	Rinder	Kälber	Rinder	Kälber	Rinder	Kälber	Rinder	Kälber	Rinder	Kälber
1888—1891	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
1888—1891	16-18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1900	33	1.6	37	0.5	—	—	50	1.8	40	0.8	—	—
1901	34	2.3	41	0.1	46	3.2	51	1.7	39	0.5	41	0.8
1902	33	2.3	33	0.6	45	8.0	49	1.3	35	0.7	42	0.8
1903	31	2.6	38	0.7	47	7.7	51	1.5	39	0.9	35	0.6
1904	30	2.8	35	0.4	38	2.3	50	2.2	34	1.1	22	0.7
1905	34	2.6	37	1.2	41	4.5	47	2.8	37	1.3	28	1.1
1906	34	2.6	38	0.4	51	5.0	57	2.9	39	2.9	28	1.0
1907	32	2.2	44	0.3	48	5.6	53	4.6	38	3.0	24	1.7
1908	32	1.5	39	0.9	43	5.5	49	3.9	32	3.7	29	1.0
1909	34	2.0	41	0.6	40	3.8	50	2.5	34	4.1	27	2.1
1910	31	1.9	—	—	41	4.2	—	—	—	—	28	2.1

Weiterhin sollen von den in Odense in den Jahren 1900—1910 geschlachteten Rindern im Mittel 25% tuberkulös gewesen sein. — Die im Jahre 1910 geschlachteten Schweine waren zu 4,45% tuberkulös.

Nach den Gruppenimpfungen Bangs in den Jahren 1898 bis 1904 reagierten

von 5559 Kälbern	im Alter bis $\frac{1}{2}$ Jahr	12.1 %
„ 7744 Jungrindern	„ „ von $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Jahren		27.5 „
„ 5047 „	„ „ „ $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ „		38.6 „
„ 10350 Rindern	„ „ „ $2\frac{1}{2}$ —5 „		44.9 „
„ 11924 „	„ „ „ über 5 „		48 „
von 40624 Rindern aller Altersklassen			37.2 %

Die von Dänemark nach Deutschland eingeführten Rinder waren 1901 zu 17,7 %, 1908 zu 29,7 % tuberkulös.

Über Niederland liegen die Schlachtergebnisse aus den Schlachthöfen Rotterdam und Amsterdam über jährlich etwa 60000 geschlachtete Rinder vor. Vom Jahre 1898 nahm in Rotterdam die Tuberkulose unter den Schlachtrindern bis zum Jahre 1906 rapid zu. 1898 waren 8,5 %, 1905 jedoch 14,7 % (= einer Zunahme um 73 %) der geschlachteten Rinder tuberkulös. 1906 trat plötzlich ein Rückgang auf 8,0 ein, der sich bis 1908 erhalten hat. Dieser unvermittelte Rückgang dürfte wohl auf die um jene Zeit einsetzende anderweitige

Abschlachtung tuberkulöser Rinder unter Gewährung staatlicher Entschädigung zurückzuführen sein. Demzufolge kam natürlich auf dem Rotterdamer Schlachthof eine geringere Anzahl tuberkulöser Rinder zur Schlachtung. Da diese von Poels in Rotterdam ins Leben gerufene Aktion gegen die Rindertuberkulose von Rotterdam ausging, so macht sich dieser Einfluß hier besonders geltend. Die in den Jahren 1906 bis 1908 mitgeteilten Zahlen lassen über den Stand der Tuberkulose in der Rotterdamer Gegend weitgehende Schlüsse nicht zu. Anders liegen die Verhältnisse in Amsterdam. Hier waren im Jahre 1898 13,0 %, 1905 17,7 %, 1906 18,9 und 1908 18,0 % (= einer Zunahme um 38,5 %) der geschlachteten Rinder tuberkulös.

In **Schweden** liegen Mitteilungen aus den drei Schlachthöfen Malmö, Göteborg und Eskilstuna mit in den letzten Jahren etwa 26000 Rinderschlachtungen vor. In Malmö hat die Tuberkulose unter den Schlachtkühen von 66,16 % im Jahre 1904 sich auf 68,12 % im Jahre 1909, unter den Bullen von 38,37 auf 47,49 %, unter den Ochsen von 8,33 auf 14,73 %, unter den Jungrindern von 17,56 auf 18,42 % und unter den Kälbern von 0,64 auf 1,14 % erhoben. Recht konstant waren die Tuberkuloseprozentzahlen in Göteborg: bei den Kühen 1906 41,56, 1909 41,77 %, bei den Bullen 25,97 und 25,83 %, bei den Ochsen 12,26 und 10,27 %, bei den Jungrindern 18,67 und 8,91 % und bei den Kälbern 0,55 und 0,58 %. Dagegen läßt die Tuberkulose in Eskilstuna in den beiden Jahren 1908 und 1909 bei den Rindern eine Zunahme von 36,93 auf 40,52 % erkennen. Bei den größeren und kleineren Kälbern ist sie jedoch nicht vorhanden (1,40 und 1,36 %, bzw. für kleinere Kälber 0,38 und 0,26 %). Insgesamt ist aber auch für Schweden eine Zunahme der Tuberkulose festzustellen. Der nördliche Teil von Schweden ist weniger verseucht. Nach den dort durchgeführten Tuberkulinproben haben wir es dort nur mit etwa 30 % „Reaktions“-Tuberkulose zu tun.

In **Norwegen** reagierte von den geprüften Rindern im Jahresmittel 3—8,5 %. In den einzelnen Distrikten stiegen die Reaktionsprozente bis auf ca. 40 % (Smaaland, Jarlsberg, Lavrik).

In **Großbritannien** fand man 1892 bei den wegen Lungenseuche abgeschlachteten Rindern 20—30 % mit Tuberkulose behaftet.

Desgleichen liegen auch über die **Schweiz** nur wenige Anhaltspunkte vor. Nach Nüesch bedingt die Tuberkulose in tuberkulosearmen Gegenden des Kantons Zürich jährlich 2—3 % Verluste der versicherten Tiere. In tuberkuloreichen Gegenden bewegen sich die Verlustziffern zwischen 5 und 6 %. In den Jahren 1896—1905 waren 930455 Rinder versichert. Die Tuberkuloseentschädigungsfälle betrugen in den genannten Jahren im Mittel 1,25 % der versicherten, bzw. 36,1 % der gefallenen Tiere. „Den jährlichen Ausfall von Nutzvieh müssen wir für die Schweiz auf mindestens 10000 Stück rechnen. Diese Zahl wird jedoch von den übrigen tuberkulösen Tieren, die so oder anders nachteilige Wirkungen ausüben, noch bedeutend übertroffen“ (Nüesch). Der Schweizer Fleischbeschaubericht gibt an, daß im Jahre 1910 4,2 % der Stiere, 2,9 % der Ochsen, 12,4 % der Kühe, 3,47 % der Jungrinder, 0,29 % der Kälber und 0,77 % der Schweine tuberkulös waren. Nach den Schlachthausmitteilungen waren 1905 in Zürich 9,8 % der Bullen, 3,8 % der Ochsen, 15,9 % der Kühe und

0,47% der Kälber tuberkulös. Im Kanton St. Gallen waren 3,1% der Rinder, Biel 10,0, Burgdorf 6,3, Aarwangen 10,5, Thun 4,8 und Interlaken 6,2% des Großviehes tuberkulös. Die Tuberkuloseverseuchungsziffern beliefen sich im Kanton Basel im Jahre 1910 (1909) auf 31,2 (30,9)¹⁾ bei Kühen, 5,0 (3,6) bei Bullen, 3,2 (3,9) bei Ochsen, 13,2 (5,5) bei Jungrindern, 0,03 (0,1) bei Kälbern und 0,2 (0,6) bei Schweinen. Im Kanton Bern waren von den geschlachteten Rindern (ausschließlich Kälbern) 1900 6%, 1910 13% tuberkulös. In Luzern waren in den Jahren 1908, 1909 und 1910 von den geschlachteten Kühen 21,5%, Ochsen 1,9%, Bullen 1,8%, Jungrindern 4,5%, Kälbern 0,09% und Schweinen 0,4% tuberkulös. Im Kanton Graubünden waren 1910 3% der Stiere, 4% der Ochsen, 10% der Kühe, 2% der Jungrinder, 0,16% der Kälber und 1% der Schweine tuberkulös.

In Belgien reagierten 1896 von 19000 Rindern ca. 50%. Von ca. 400000 Schlachtrindern waren 1900 4,2%, 1901 4,5%, 1902—1904 4,2% und 1905 4,4% mit Tuberkulose behaftet.

In Frankreich sind das Departement de Seine-et-Marne und de l'Ouest, soweit die Rinder mit der Durhamrasse gekreuzt sind, stärker, die Normandie schwächer verseucht. Auch in Frankreich nimmt die Rindertuberkulose zu. Von 7900 Schlachtrindern wiesen im Jahre 1910 6,5% und von 9209 Kälbern 0,5% tuberkulöse Prozesse auf. In Paris waren von den geschlachteten Rindern

im Jahre 1904 . .	0.7	%	tuberkulös
„ „ 1905 . .	0.9	„	„
„ „ 1906 . .	1.0	„	„
„ „ 1907 . .	1.1	„	„
„ „ 1908 . .	1.6	„	„
„ „ 1909 . .	2.9	„	„

Von 2000 Rindern reagierten im Seine- und Marnedepartement ca. 30—50%. Die 1910 in der Gegend von Paris durchgeführten Tuberkulinproben gaben für die einzelnen dortigen Rinderrassen folgende Prozentsätze an reagierenden Tieren: Picardes 49, Flamandes 45, Holländer 45, Croisées 39, Normandes 27,5, Ardennais 45.

In den einzelnen Jahrgängen wurden in der Nähe von Paris folgende Reaktionsprozente gefunden:

1896	15	%	1904	18	%
1897	18	„	1905	19	„
1898	16	„	1906	21	„
1899	17	„	1907	27	„
1900	17	„	1908	31	„
1901	17	„	1909	44	„
1902	14	„	1910	37	„
1903	16	„			

In Italien sind die Kreise Lombardia, Veneto, Emilia stark verseucht, während Sardinien, Sizilien und Kalabrien fast frei sind. Insgesamt erwiesen sich im Jahre 1903 von 1,5 Millionen in Schlachthöfen geschlachteten Rindern nur 2% als tuberkulös, in Mailand waren von 20000 Rindern 16% tuberkulös.

¹⁾ Die in Klammern gesetzten Zahlen beziehen sich auf 1909.

Über die Tuberkuloseverbreitung in **Rußland** gibt nachfolgende Tabelle Aufschluß. Es erwiesen sich bei der Fleischschau als tuberkulös in Prozenten:

	erwachsene Rinder	Kälber	Schweine	Schafe
1900	2.5	0.02	0.3	0.03
1901	2.2	0.01	0.3	0.01
1902	2.4	0.01	0.4	0.03
1903	2.1	0.005	0.3	0.4
1904	1.6	0.005	0.3	0.2
1905	1.4	0.005	0.3	0.1
1906	1.5	0.01	0.3	0.1

In einigen größeren Städten wurden folgende Tuberkuloseprozent-sätze bei erwachsenen Rindern beobachtet:

	1898	1900	1902	1904	1906
St. Petersburg .	3.0	6.1	3.3	2.6	2.9
Moskau	7.3	6.6	7.4	6.9	6.3
Baku	2.4	2.5	6.7	3.2	3.7
Warschau . . .	0.2	0.3	0.4	0.6	0.7
Astrachan . . .	1.3	1.6	1.2	—	—
Kassan	—	—	—	2.5	2.8
Kiew	0.1	1.0	0.2	0.2	0.1
Odessa	0.6	0.6	1.5	1.2	1.3
Irkutsk	1.0	0.4	0.1	—	—
Tiflis	0.9	0.4	0.8	—	—
Charkow	0.5	0.4	0.3	0.7	0.4

Nach den Berichten des Schlachthofes in Riga ist die Tuberkulose in den Jahren 1898—1907 bei den erwachsenen Rindern von 4,6 auf 5,6% und bei den Schweinen von 0,6 auf 1,2% gestiegen.

Von außereuropäischen Ländern liegen Mitteilungen aus **Kanada** vor. Hier hat die Tuberkulose in den letzten Jahren weiter um sich gegriffen. Auch unter den Schweinen ist sie verbreitet, hauptsächlich in den Bezirken, wo die Schweine mit anderen Haustieren zusammengehalten oder mit Molkereirückständen gefüttert werden.

In den **Vereinigten Staaten von Nordamerika** wurden 1901 von den geschlachteten Rindern 0,1%, 1905 0,2% gänzlich verworfen. Hierbei ist jedoch noch zu betonen, daß nur ein sehr kleiner Teil der Rinder der Fleischschau unterzogen wurden. Im Jahre 1906 wurde die Fleischschau auf etwa 50% aller geschlachteten Tiere ausgedehnt. 1908 sind über 1% der Rinder tuberkulös befunden worden. Melvin glaubt, daß über 1% der Ochsen, über 10% der Kühe und über 2% der Schweine tuberkulös sind. Melvin schätzt den jährlichen, durch die Tuberkulose in Amerika verursachten Verlust bei Schlachtrindern auf 4 Millionen, bei Nutztindern und Schweinen auf 8 Millionen, zusammen also 12 Millionen Dollars (= 51 Millionen Mark). Von den mit Tuberkulin geprüften Rindern reagierten 1901 in Pennsylvania ca. 13, 1907 in Columbia 16%, in der Umgebung von Washington 17% und in Wisconsin ca. 50% positiv. In den Jahren 1893—1908 sind in den Vereinigten Staaten 400000 Rinder der Tuberkulinprobe unterzogen worden. Es reagierten im Mittel 9,25%.

Nach den Schlachthofsberichten wiesen von den in den Vereinigten Staaten geschlachteten Schweinen 1900 0,02%, 1901 0,04%, 1902 0,08%, 1903 0,32%, 1904 0,63%, 1905 0,81% tuberkulöse Veränderungen auf.

In Uruguay sind nach Banzá 6—9% der Rinder tuberkulös. Nach den Schlachthausstatistiken weisen in Indochina etwa 1% der Schlachttiere tuberkulöse Veränderungen auf.

Gegenüber der großen Häufigkeit der Tuberkulose unter den erwachsenen Rindern ist die Tuberkulose bei den Kälbern nach den Fleischbeschaustatistiken verhältnismäßig selten. Aber auch bei den Kälbern macht sich eine Zunahme bemerkbar. In Sachsen waren 1890 der vorwiegend 14 Tage bis 3 Wochen alten Schlachtkälber 0,3⁰/₀₀, 1909 bereits 5⁰/₀₀ tuberkulös.

Aus der Seltenheit der Tuberkulose unter den vorwiegend 2 bis 3 Wochen alten Schlachtkälbern und der Häufigkeit dieser Seuche bei den erwachsenen Tieren ergibt sich die Tatsache, daß die Tuberkulose nur selten vererbt, meist erst nach der Geburt erworben wird. Ganz gleich liegen die Verhältnisse auch beim Menschen. Auch hier pflegen die Kinder tuberkulöser Eltern bei der Geburt noch tuberkulosefrei zu sein, und erst in ihrem weiteren Leben werden sie sehr oft von ihren tuberkulösen Eltern oder aus anderen Infektionsquellen angesteckt.

Weniger Klarheit besteht bezüglich der Vererbung einer besonderen Disposition zur tuberkulösen Erkrankung. Es ist eine sehr weit verbreitete, aber nach einer Reihe wissenschaftlicher Beobachtungen in der Regel nicht zutreffende Anschauung, daß eine solche Disposition von den tuberkulösen Eltern auf die Nachkommenschaft vererbt wird. Für die Tuberkulosebekämpfung ist die Tatsache bedeutungsvoll, daß man jedenfalls mit Hilfe verschiedener Tuberkulosebekämpfungsverfahren aus tuberkulösen Elterntieren in der Regel tuberkulosefreie Nachkommen züchten und dauernd vor einer Tuberkuloseerkrankung schützen kann.

Die Tatsache, daß die Tuberkulose in der Regel nicht angeboren, sondern im Verlaufe des Lebens erworben wird, gibt uns den wertvollen Hinweis, daß wir im Kampfe gegen die Rindertuberkulose vor allem bestrebt sein müssen, die junge, anfangs noch tuberkulosefreie Nachkommenschaft vor einer tuberkulösen Erkrankung zu schützen und uns in ihr einen tuberkulosefreien Stamm heranzuzüchten, der allmählich an die Stelle der alten tuberkulösen Tiere des Stalles zu treten hat. Der alte Lehrsatz, daß tuberkulöse Rinder zur Zucht nicht zu verwenden sind, gilt heute in dieser Allgemeinheit für überwunden.

Die Fleischbeschaustatistik und die in Sachsen seit 1900 eingeführte staatliche Schlachtviehversicherung zeigt, daß die Tuberkulose unter den Rindern nicht nur häufiger, sondern auch schwerer geworden ist. Für die Tatsache, daß nicht nur die Zahl, sondern auch die Schwere der Tuberkulosefälle zugenommen hat, spricht einmal die bereits erwähnte Zunahme der Tuberkulose unter den Kälbern. Die bei der Fleischschau ermittelte Tuberkulose unter den vorwiegend 2—3 Wochen alten Schlachtkälbern ist fast ausnahmslos angeboren, denn die Tuberkulose geht erst dann auf den

Fötus über, wenn die Tuberkulose bei der Kuh eine größere Ausbreitung, speziell auf den Tragsack, erlangt hat. Für die Zunahme der Schwere der Erkrankungsfälle spricht dann weiter, wenn auch weniger sicher, das Anwachsen der Tuberkulosefälle unter den Schweinen (in Sachsen waren 1890 0,8, 1900 3,5 und 1909 5,1% der geschlachteten Schweine tuberkulös). Die Schweinetuberkulose ist bekanntlich vorwiegend auf die Verfütterung tuberkelbazillenhaltiger Milch und Molkereiabfälle zurückzuführen. Ein Übergang von Tuberkelbazillen in die Milch erfolgt aber ebenfalls erst dann, wenn die Tuberkulose im Körper eine größere Verbreitung erlangt bzw. vor allem auf das Euter übergegriffen hat. Vor allem spricht auch die beträchtliche Zunahme der zur Entschädigung Anlaß gebenden Tuberkulosefälle unter den in Sachsen obligatorisch staatlich versicherten Kühen und Kalben eine recht deutliche Sprache für die gegenüber der Zahl verhältnismäßig stärkere Zunahme der Schwere der Erkrankungsfälle. Die staatliche Versicherung tritt nämlich bei einfachen tuberkulösen Organerkrankungen nicht ein. Im Jahre 1900, in diesem Jahre wurde die staatliche Schlachtviehversicherung in Sachsen eingeführt, waren unter den versicherten Kühen und Kalben 30,7 % tuberkulös und mußten 3,8 % wegen Tuberkulose entschädigt werden (= 12,4 % der tuberkulösen), im Jahre 1909 belaufen sich diese Zahlen auf 45,6 und 6,4 % (= 14,0 % der tuberkulösen).

Die Fleischbeschaustatistik vermag bekanntlich nur einen relativen Einblick in die Verbreitung der Tuberkulose zu gewähren. Versteckte Herde müssen vielfach der Beobachtung entgehen. Aber auch für Vergleiche sind die Ergebnisse der Fleischschau nur vorsichtig zu verwerten. Einmal hat sich die Fleischschau mit der Zeit auch weiter entwickelt, wenn auch in Deutschland im letzten Jahrzehnt wohl keine wesentlichen Neuerungen eingeführt worden sind. Für Vergleiche kommt weiterhin noch die Frage, daß die Fleischschau in verschiedenen Ländern verschieden gehandhabt wird. Wenn wir in Deutschland seit etwa 10 Jahren eine einheitliche gesetzliche Regelung erhalten haben, so bestehen trotzdem noch kleine Abweichungen; so unterliegen in Sachsen auch die Hausschlachtungen der obligatorischen Fleischschau, nicht aber z. B. in Preußen.

Einen genaueren Einblick in die Ausbreitung der Tuberkulose gewährt eine zuverlässige **Tuberkulinprobe**, auf die in der Regel alle tuberkulösen Rinder reagieren. Solche Gruppenimpfungen sind namentlich in Sachsen durchgeführt worden und haben ergeben, daß hier etwa 80 % der erwachsenen Rinder und etwa 40 % des Jungviehes und der Kälber tuberkulöse Prozesse beherbergen. Dagegen reagierten in Österreich nur etwa 8—15% der geprüften Rinder.

Die Tuberkuloseverseuchung unterliegt in den einzelnen Beständen großen Schwankungen. Zumeist kann man beobachten, daß größere Bestände stärker verseucht sind als kleinere. Selbst bei vorzüglich gehaltenen und gefütterten Beständen in hygienisch einwandfreien Stallungen mit Weidegang usw. findet man mitunter recht hohe Reaktionswerte, ein Beweis dafür, daß derart allgemein hygienische Einrichtungen zur Tilgung der Tuberkulose keineswegs ausreichen. Die Tuberkuloseverseuchungsziffer unterliegt namentlich auch unter den jüngeren Tieren recht beträchtlichen Schwankungen, genügt doch

hier die Milch einer einzigen eutertuberkulösen Kuh, um 80 und selbst 100 % der jungen Aufzucht tuberkulös zu machen. Auch ein einziges Rind mit offener Lungentuberkulose richtet häufig schon in kurzer Zeit arge Verwüstungen unter den Stallinsassen an.

Der **Schaden**, den die Tuberkulose alljährlich verursacht, ist außerordentlich groß und übertrifft in Deutschland in dieser Richtung jede andere Tierseuche. Schon die Verluste, welche durch ganze oder teilweise Beschlagnahme geschlachteter Rinder wegen Tuberkulose bedingt werden, betragen in Deutschland alljährlich etwa 20 Millionen Mark. Nach dem Geschäftsbericht der staatlichen Schlachtviehversicherung in Sachsen für das Jahr 1908 entfallen nicht weniger wie 43 bzw. 44 %, also beinahe die Hälfte aller Entschädigungen von Rindern und Schweinen auf die Tuberkulose.

Zum Vergleich möchte ich erwähnen, daß Milzbrand und Rauschbrand zusammen jährlich Verluste von etwa 1 Million Mark in Deutschland, und zwar insgesamt und nicht nur infolge Beschlagnahme bei der Fleischschau bedingen.

Zu der oben erwähnten Verlustsumme von jährlich 20 Millionen Mark, welche die Tuberkulose durch die Beschlagnahme geschlachteter Rinder erfordert, kommen noch die ebenfalls recht erheblichen, aber zahlenmäßig nicht berechenbaren Opfer, welche während der oft langen Dauer der Krankheit durch schlechte Futtermittelverwertung, verminderte Zucht- und Milchleistung, sowie Verringerung der Nutzungsdauer infolge von Notschlachtungen und vorzeitigen Todesfällen bedingt werden.

Ferner ist zu dem durch die Rindertuberkulose bedingten Schaden auch noch die Einbuße infolge Tuberkuloseübertragung auf das Schwein durch Milch und Molkereiabfälle, welche bekanntlich die hauptsächlichste Infektionsquelle für die Schweine sind, hinzuzuzählen. Dieser Verlust beträgt, wenn lediglich der Wert des bei der Fleischschau beanstandeten Fleisches in Rechnung gesetzt wird, in Deutschland jährlich etwa 4 Millionen Mark.

Bei der in den letzten Jahren noch fortschreitenden Tuberkuloseverseuchung der einheimischen Rinder- und Schweinebestände ist die Verlustsumme noch im Wachsen begriffen. Endlich ist auch die in Geldeswert nicht zu berechnende Gefahr der Tuberkuloseübertragung vom Rind auf den Menschen zu erwähnen.

Es kann heute keiner Frage mehr unterliegen, daß die Bekämpfung der Rindertuberkulose die dringlichste volkswirtschaftliche und sanitäre Aufgabe der Tierseuchenbekämpfung ist.

I. Staatliche Bekämpfung der Tuberkulose.

In den Ländern in denen die Rindertuberkulose schon frühzeitig einen bedrohlichen Umfang angenommen hatte, und zu denen vor allem auch das Königreich Sachsen zu rechnen ist, regten sich schon frühzeitig Stimmen, welche eine staatliche Bekämpfung der Rindertuberkulose forderten. Wenn es mir auch fern liegt, hier einen vollständigen Überblick über die Entwicklungsgeschichte der staatlichen

Bekämpfung der Rindertuberkulose in den einzelnen Ländern zu geben, so möchte ich doch einige Daten hier einleitend hervorheben.

Im Königreich Sachsen ist der Landeskulturrat bereits im Jahre 1874 der Frage der Bekämpfung der Rindertuberkulose nahegetreten. Da aber die Natur der Krankheit noch nicht hinlänglich geklärt war, unterblieben schließlich weitere Schritte.

Im Jahre 1883 empfahl Johné (2) eine staatliche Bekämpfung der Rindertuberkulose, die in folgenden Leitsätzen gipfelte:

1. Alle tuberkulösen Tiere sind streng von der Zucht auszuschließen.

2. Alle (klinisch) nachweislich tuberkulösen Tiere sind von den gesunden zu separieren und möglichst bald zu schlachten.

3. Die Stellen im Stall, an welchen sich die tuberkulösen Tiere befunden haben, sind zu desinfizieren.

4. Alle eine krankhafte Prädisposition erzeugenden Momente sind möglichst zu beseitigen und ist für eine naturgemäße Haltung und Fütterung mit Vermeidung aller schwächenden Einflüsse zu sorgen.

Im selben Jahre stellte Lydtin zum 4. internationalen tierärztlichen Kongreß in Brüssel folgende Maßnahmen zur staatlichen Bekämpfung der Rindertuberkulose auf: Anzeige, relative Sperre der verseuchten Bestände, Tötung der kranken, seuche- und event. auch der ansteckungsverdächtigen Tiere, Desinfektion und Entschädigung.

Drei Jahre später beantragte der Landeskulturrat bei der sächsischen Regierung eine Zwangsversicherung der Rinder gegen die Verluste durch die Tuberkulose. Man hoffte durch dieselbe eine vollständigere Kenntnis von der Ausbreitung dieser Krankheit zu erhalten und dadurch Einfluß auf deren Bekämpfung zu gewinnen.

Auch der Deutsche Landwirtschaftsrat hat in seiner XV. Plenarversammlung am 31. März 1887 sich bereits mit der Frage der Abwendung der der Landwirtschaft durch die Perlsucht (Tuberkulose) des Rindviehs erwachsenden Schädigungen befaßt und hat damals nach eingehenden Verhandlungen (vgl. Archiv XI. Jahrg. Heft 5, Seite 259/299) mit großer Mehrheit folgenden Beschluß gefaßt:

Der Deutsche Landwirtschaftsrat hält es im Interesse des öffentlichen Wohles und der Landwirtschaft für dringend geboten, daß die Möglichkeit der Einführung von Maßregeln zur Bekämpfung der Perlsucht (Tuberkulose) des Rindviehs von seiten der maßgebenden Behörden wiederholt in ernste Erwägung gezogen werde.

Insbesondere bittet der Deutsche Landwirtschaftsrat die in nachstehenden Punkten enthaltenen Vorschläge auf die Möglichkeit der Ausführung hin einer Prüfung zu unterziehen. Es wird vorgeschlagen, daß

- a) die Anzeigepflicht für Perlsucht des Rindviehs eingeführt,
- b) den Landespolizeibehörden die Befugnis zur Anordnung der Tötung (Schlachtung) perlsüchtigen Rindviehs erteilt,
- c) den Besitzern für die auf polizeiliche Anordnung getöteten Tiere nach Analogie der zur Entschädigung des lungenseuchekranken Rindviehs bestehenden Vorschriften ein Ersatz gewährt,
- d) die bei der Besichtigung geschlachteter oder auf polizeiliche Anordnung getöteter Rinder konstatierten Produkte der Perlsucht unschädlich beseitigt werde.

Am 11. September 1891 erklärte der Landeskulturrat für das Königreich Sachsen einstimmig seine Zustimmung zu dem Gesetz-

entwurf, die Bekämpfung der Tuberkulose betr., aus dem folgende Punkte hervorgehoben seien:

Einführung einer staatlichen Zwangsversicherung der Rinder gegen Tuberkulose.

Rinderbestände, aus denen entschädigungspflichtige Tuberkulosefälle stammen, sind vom beamteten Tierärzte zu untersuchen. Die hierbei als tuberkulös befundenen Rinder müssen vom Besitzer binnen 4 Wochen (bis 3 Monate) der Schlachtung unterworfen werden.

Der Standplatz des entschädigten tuberkulösen Rindes und dessen nächste Umgebung sind unter Kontrolle der Ortspolizeibehörde zu desinfizieren.

Trotzdem also von landwirtschaftlicher wie tierärztlicher Seite wiederholt und bestimmt die staatliche Bekämpfung der Rindertuberkulose gefordert wurde, blieb doch alles beim Alten. Eine staatliche Bekämpfung wurde nicht eingeführt. Inzwischen war man im Ausland mehrfach bereits zu einer veterinärpolizeilichen Bekämpfung der Tuberkulose übergegangen.

In Frankreich ist durch ein Dekret des Präsidenten der Republik vom 23. Juli 1888 Bestimmung auch über die Bekämpfung der Tuberkulose getroffen worden; die Ausführungsverordnung hierzu lautet in den Artikeln 9—12 nach den Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamts 1888 S. 690:

Art. 9. Sobald die Tuberkulose beim Rindvieh festgestellt ist, ordnet der Präfekt die Überwachung der Tiere durch die Veterinärbehörde an.

Art. 10. Jedes als tuberkulös erkannte Tier ist abzusondern und abzusperren. Das Tier darf nicht entfernt werden, es sei denn zur Schlachtung. Die letztere hat unter Aufsicht der Veterinärbehörde zu geschehen, welche auch die Sektion vornimmt und den Bericht über den Befund derselben binnen 5 Tagen nach der Schlachtung dem Präfekten einzusenden hat.

Art. 11. Das von tuberkulösen Tieren stammende Fleisch ist vom Genuß auszuschließen:

1. Wenn die Tuberkelknötchen allgemein verbreitet, d. h. nicht auf die Eingeweide und ihre lymphatischen Lymphknoten beschränkt sind.
2. Wenn die Tuberkeln, obwohl örtlich beschränkt, den größten Teil der Eingeweide befallen haben oder durch Ausdehnung auf die Brustwände und die Bauchhöhle sich bemerkbar machen.

Das vom Genuß ausgeschlossene Fleisch und die tuberkulösen Eingeweide dürfen keine Verwendung als Tiernahrung finden und müssen unschädlich gemacht werden.

Art. 12. Die Verwertung der Häute ist nur nach der Desinfektion gestattet.

Art. 13. Der Verkauf und Gebrauch der Milch tuberkulöser Kühe ist verboten. Gegebenenfalls darf diese Milch als Tiernahrung und an Ort und Stelle in gekochtem Zustande verwertet werden.

In Italien ist bereits am 22. Dezember 1888 ein Gesetz, die Gesundheitspflege und den öffentlichen Gesundheitsdienst betreffend, erlassen worden, welches u. a. folgende Bestimmungen enthält:

Art. 19 ordnet den Überwachungsdienst des Gesundheitszustandes der Tiere im Interesse der öffentlichen Gesundheit durch besondere Tierärzte an.

Art. 21. bestimmt die Untersuchung jeder Art Vieh (oder Teile von solchen) bei der Einfuhr.

Art. 45 führt die Anzeigepflicht ein.

In der Kgl. Verordnung, betr. die Einführung von Ausführungsbestimmungen zu obigem Gesetze, vom 3. Februar 1901 sind Bestimmungen über den Verkehr mit Fleisch- und Milch als menschliche Nahrungsmittel u. a. auch von tuberkulösen Tieren getroffen.

Die Verordnung des Ministeriums des Innern, betr. Maßnahmen gegen ansteckende Tierkrankheiten vom 20. Februar 1902 behandelt die veterinär-polizeiliche Bekämpfung von Maul- und Klauenseuche, Milzbrand, ansteckenden Schweinekrankheiten oder „anderer ansteckenden Krankheiten“ (Anzeigepflicht, Desinfektion, Sperrmaßregeln usw.).

In **Portugal** ist eine Ausführungsverordnung vom 7. Februar 1889 zu einem Erlaß vom 16. Dezember 1886, betr. das Veterinärwesen, erlassen worden, welche u. a. bestimmt,

daß Absonderungs-Desinfektionsmaßnahmen, amtliche Beaufsichtigungen auch gegen die Tuberkulose erlassen werden können.

Die Milch tuberkelverdächtiger Kühe darf nicht verkauft werden, die der ansteckungsverdächtigen nur in gekochtem Zustand.

In **Dänemark** ist seit dem 26. März 1898 die Keulung der euter-tuberkulösen Tiere vorgeschrieben. (Alljährlich werden von einer Million Kühe 700—800 wegen Eutertuberkulose getötet.) Die Untersuchung wird klinisch und bakteriologisch durchgeführt.

Die abgeschlachteten Tiere werden mit $\frac{5}{6}$ des Fleischwertes, wenn das Fleisch nicht verwertet werden kann, mit $\frac{1}{3}$ des Fleischwertes, wenn das Fleisch genußfähig ist, entschädigt.

Weiterhin ist die obligatorische Erhitzung der abgerahmten und Buttermilch auf 80° vor der Abgabe aus Sammelmolkereien als Viehfutter angeordnet. Die Durchführung wird kontrolliert. Überschreitungen werden mit 10—20, bei Wiederholungsfällen bis 200 Kr. bestraft.

In **Belgien** war anfangs (1895) die Abschachtung aller tuberkulösen Rinder beabsichtigt, später wurde sie auf Rinder mit klinisch nachweisbarer Tuberkulose beschränkt.

In **Deutschland** ist durch das Reichsviehseuchengesetz vom 18. Mai 1909 die staatliche Bekämpfung der Rindertuberkulose angeordnet worden.

In § 10 unter Punkt 12 des Abs. 1 wird bestimmt, daß sich die Anzeigepflicht erstreckt auf „äußerlich erkennbare Tuberkulose des Rindviehes, sofern sie sich in der Lunge in vorgeschrittenem Zustande befindet oder Euter, Gebärmutter oder Darm ergriffen hat“, und zwar erstreckt sich die Anzeigepflicht, wie es § 9 sagt, auch auf den Seuchenverdacht. In den Sonderbestimmungen für die Rindertuberkulose ist in § 61 weiterhin Folgendes angeordnet:

„Die Tötung von Tieren, bei denen das Vorhandensein der Tuberkulose im Sinne des § 10 Abs. 1 Nr. 12 festgestellt oder im hohen Grade wahrscheinlich ist, kann polizeilich angeordnet werden.

Wird die Tötung nicht angeordnet oder wird sie aufgeschoben, so sind gegen die Weiterverbreitung der Krankheit Schutzmaßregeln zu erlassen“ (Absonderung, Nutzungsbeschränkungen, Verbot oder Beschränkung des Handels, Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen); insbesondere ist die Kennzeichnung der Tiere anzuordnen.

Die Milch von Kühen, bei denen das Vorhandensein der Tuberkulose im Sinne des § 10 Abs. 1 Nr. 12 festgestellt oder im hohen Grade wahrscheinlich ist, darf nicht weggegeben oder verwertet werden, bevor sie bis zu einem bestimmten Wärmegrad und für eine bestimmte Zeitdauer erhitzt worden ist.

Die Milch der mit Eutertuberkulose behafteten Kühe darf auch nach dem Erhitzen weder als Nahrungsmittel für Menschen weggegeben, noch zur Herstellung von Molkereierzeugnissen verwendet werden.“

In § 66 und ff. ist die Entschädigung für Viehverluste geregelt.

Hiernach ist eine Entschädigung zu gewähren für einheimische¹⁾ Tiere, die auf polizeiliche Anordnung getötet oder nach dieser Anordnung an derjenigen Krankheit gefallen sind, die zu der Anordnung Veranlassung gegeben hat. Die Entschädigung beträgt $\frac{4}{5}$ des gemeinen Wertes des Tieres aber mit Rücksicht auf den Minderwert, den das Tier durch die Seuche erlitten hat, und unter den auch sonst üblichen Abzügen. Die Mittel hierzu werden zum Teil durch Umlage von den Viehbesitzern aufgebracht, zum Teil vom Staat getragen, liegt doch die Tilgung der Tuberkulose im Interesse der gesamten Bevölkerung. Die diesbezüglichen genauen Bestimmungen werden von den Einzelstaaten getroffen werden, die auch die Zwangserhitzung der Magermilch und anderer Milchrückstände für Sammelmolkereien anordnen können.

Es ist nur zu wünschen, daß von den einzelnen Landesregierungen die polizeiliche Zwangserhitzung der Milchrückstände vor der Verwendung als Futtermittel, sowie die bereits vielfach eingeführte Zwangsvernichtung des Zentrifugenschlammes angeordnet wird. In Dänemark ist ein solches Pasteurisierungsgesetz durch die Initiative des bekannten Tuberkuloseforschers Bang schon im Jahre 1898 eingeführt worden und hat sehr segensreich gewirkt. Durch dieses Gesetz ist die Schweinetuberkulose in Dänemark ganz erheblich zurückgedrängt worden, auch gegen die Tuberkulose der Rinder sind Erfolge aufzuweisen.

Deutsch-Südwestafrika. Verordnung betr. die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen. Vom 24. Dezember 1901.

- § 1. Die Einfuhr von Tieren, welche an einer übertragbaren Seuche (z. B. Tuberkulose) leiden, in das Schutzgebiet ist verboten.
- § 2, 2. Werden Rinder aus Europa eingeführt, so ist außerdem eine Bescheinigung über die kurz vor dem Abgange erfolgte Tuberkulinimpfung, auf die ein Ansteigen der Körperwärme um mehr als $0,5^{\circ}$ nicht stattgefunden hat, beizubringen.

In **Österreich** ist durch das Gesetz von 1909 die Anzeigepflicht für äußerlich erkennbare Tuberkulose angeordnet. Durch die Ausführungsverordnung ist die Absonderung und Kennzeichnung kranker Tiere, Desinfektion der Stallungen und obligatorische Schlachtung der von kranken Kühen geborenen Kälber vorgeschrieben und außerdem die staatliche Unterstützung der Tilgung der Tuberkulose in den betroffenen Beständen ermöglicht.

In **Ungarn** werden seit 1910 eutertuberkulöse Kühe vom Staat übernommen und abgeschlachtet. Die Magermilch darf aus Sammelmolkereien nur nach vorheriger Erhitzung abgegeben werden. Die Verwendung der Milch von offentuberkulösen Kühen als menschliches Nahrungsmittel ist verboten.

In **Großbritannien** ist durch die „Tuberculosis order“ vom 26. Mai 1909 die Anzeigepflicht eingeführt worden für Rinder, welche anscheinend mit Eutertuberkulose oder überhaupt mit chronischer Erkrankung im Euter behaftet oder abgemagert und deswegen tuberkuloseverdächtig sind. Die betreffenden Rinder sind vom Veterinärinspektor zu untersuchen (Tuberkulinprobe nur mit Genehmigung des Besitzers). Wird Tuberkulose festgestellt, so ist das Rind zu schlachten. Wird nach der Schlachtung Tuberkulose nicht gefunden, so erhält der Besitzer den vollen Taxwert und außerdem 20 Shilling. Wenig tuberkulöse Tiere werden mit $\frac{3}{4}$ des Taxwertes minus der Hälfte der durch

¹⁾ Die eingeführten Rinder sind nach einem Aufenthalt von 270 Tagen im Inland den einheimischen gleichzuerachten.

die Taxation und Untersuchung nach der Schlachtung bewirkten Kosten und Tiere mit vorgeschrittener Tuberkulose mit nur $\frac{1}{4}$ des Taxwertes entschädigt. Sehr wertvolle Tiere können auf Wunsch des Besitzers dann am Leben bleiben, wenn sie abgetrennt werden und ihre Milch gekocht oder sterilisiert wird. — Die Einfuhr von Zuchtrindern ist verboten.

Niederlande. Verordnung, betr. Maßnahmen zur Förderung der Bekämpfung der Tuberkulose unter dem Rindvieh. Vom 2. September 1904.

Art. 1. Rinder, welche tuberkuloseartige Erscheinungen zeigen, werden gegen Schadenersatz durch das Reich zur Schlachtung übernommen, wenn der Eigentümer, falls er kein Aufkäufer ist, es verlangt und der Minister für Handel und Gewerbe hierzu Veranlassung gibt.

Art. 3. Der Schadenersatz entspricht dem derzeitigen Wert.

Art. 5. Der Eigentümer eines vom Staat zu übernehmenden Rindes ist verpflichtet, seinen Rindviehbestand auf Tuberkulose untersuchen zu lassen, die tuberkulös befundenen Rinder dem Reiche zur Schlachtung abzulassen, die betr. Tiere bis zur Abnahme möglichst zu isolieren und die Standplätze nach Abnahme der Tiere entsprechend reinigen zu lassen. Etwaige Desinfektionen werden auf Staatskosten durchgeführt.

Rußland. Verordnung, betr. veterinär-polizeilicher Maßnahmen zur Vorbeugung und Unterdrückung infektiöser und epizootischer Tierkrankheiten sowie zur Unschädlichmachung von tierischen Rohstoffen. Vom 28. Juni 1902, 23. Juni 1903.

Art. 30. „Unabhängig von ihrer Bestimmung müssen Tiere getötet werden im Falle ihrer Erkrankung an . . . d) Tuberkulose mit Anzeichen allgemeiner Erschöpfung des Tieres und unter allen Umständen, wenn das Euter affiziert erscheint.“

Art. 32. „Es unterliegen gleichfalls der Tötung unabhängig ihrer Bestimmung: 2. Tiere, die rotz- oder tuberkuloseverdächtig erscheinen, falls ihr Eigentümer nicht diese letzteren Tiere für die festgesetzte Zeit bei sich unter veterinär-polizeilicher Aufsicht zu behalten wünscht, oder falls er die Vorschriften der veterinärpolizeilichen Beaufsichtigung nicht einhält.

Art. 39. Der Verkauf von Milch und Fleisch von kranken oder krankheitsverdächtigen Tieren kann untersagt oder nur unter der Bedingung vorheriger Sterilisierung durch Kochen gestattet werden.

Art. 47 schreibt die unschädliche Beseitigung der Kadaver und tierischer Abgänge vor.

Art. 48. Die Desinfektionsmaßnahmen, Abschn. VI bestimmt die Entschädigung zu dreiviertel des Taxwertes.

Finnland. Verordnung, betr. Maßregeln gegen ansteckende Krankheiten der Haustiere. Vom 15./28. Januar 1904 nebst Zusatzbestimmungen zu dieser Verordnung vom gleichen Datum.

Tuberkulose beim Rindvieh fällt unter diese Verordnung, welche Anzeigepflicht usw. vorschreibt. Die Entschädigung für getötete Tiere beträgt $\frac{3}{4}$ des Abschätzungswertes für Rindvieh, das an allgemeiner oder an Eutertuberkulose leidet.

Kap. 3. § 22. „Hegt ein Besitzer begründeten Verdacht, daß die Tuberkulose in seinem Rindviehbestande vorhanden ist, so hat er hiervon sogleich Anzeige zu erstatten.

Bei der hierauf vorzunehmenden Untersuchung durch den beamteten Tierarzt soll der gesamte Rindviehbestand unter Anwendung der gebräuchlichen diagnostischen Mittel sorgfältig untersucht werden. Die gesund befundenen sind von den kranken möglichst zu trennen.

Mit allgemeiner oder Eutertuberkulose behaftete Tiere sind sofort zu töten und die übrigen tuberkulösen Tiere mit einem dauerhaften Kennzeichen zu versehen. Tuberkulöse Tiere dürfen nur zur Schlachtung oder im geschlachteten Zustand verkauft werden.

§ 25. Tuberkulose oder dieser Seuche verdächtige Tiere dürfen als Zuchttiere nur unter der Bedingung verwendet werden, daß die Kälber unmittelbar nach der Geburt abgesondert und mit Milch ernährt werden, die, wenn sie nicht von nachweislich gesunden Tieren stammt, einer den Ansteckungsstoff zerstörenden Behandlung unterworfen worden ist.

§ 26. Die Milch von Tieren, die nach tierärztlichem Befunde als tuberkulös oder der Tuberkulose verdächtig erklärt worden sind, darf als Nahrungsmittel für Menschen oder Tiere nicht verwendet, auch nicht verkauft oder zu Meiereiprodukten verarbeitet werden, es sei denn, daß die Milch zuvor einer den Ansteckungsstoff zerstörenden Behandlung durch Kochen oder Erwärmen bis zu einer Temperatur von mindesten 85° C unterworfen worden ist.

Milch, die von Genossenschafts-, Anteils- oder Ankaufsmeiereien von einem Gehöfte abgeholt wird, auf dem nach tierärztlichem Befunde die Tuberkulose herrscht, darf den Kunden nur nach vorheriger Erhitzung auf 85° C geliefert werden.

Bei der Reinigung des Separators oder einer anderen Maschine, die zur Abscheidung der Sahne benutzt worden ist, muß der an den Wänden angesammelte Schlamm verbrannt werden.

In **Westaustralien** ist durch die Verordnung zur Ausführung des Viehseuchengesetzes von 1895 vom 24. September 1902 die zwangsweise Tuberkulinprobe tuberkuloseverdächtiger Rinder ermöglicht.

In **Britisch-Südafrika, Transvaal**, schreibt die Verordnung, betr. Maßregeln zur Bekämpfung von Tierseuchen vom 6. August 1903 vor, daß die Einfuhr von Rindern versagt werden kann, wenn die Tiere die Tuberkulinprobe nicht bestanden haben oder ihre Vornahme verweigert wird.

- a) Einheimisches, der Tuberkulose verdächtiges Vieh ist der Tuberkulinprobe zu unterwerfen.
- b) Das an Tuberkulose erkrankte Vieh soll durch einen Gouvernements-tierarzt mit dem Brandzeichen „T und Krone“ versehen und innerhalb 6 Monaten nach Feststellung der Krankheit der Schlachtbank überwiesen werden.
- c) Tuberkulös entartete Organe sind zu vergraben oder sonst unschädlich zu beseitigen.
- d) Die Milch von Kühen, die an Eutertuberkulose leiden, darf nur im gekochten Zustand an andere Tiere verabreicht werden.
- e) Die Ställe, in denen an Tuberkulose erkrankte Tiere untergebracht waren, müssen sorgfältig desinfiziert werden.

Vereinigte Staaten von Amerika. Bekanntmachung des Sekretärs des Schatzamtes, betr. die Untersuchung und Quarantäne des zur Einfuhr bestimmten Viehes. Vom 16. Februar 1900, 5. Mai 1903, 14. März 1904.

§ 2. Die Einfuhr tuberkulöser Tiere ist verboten.

§ 6, c. Die eingeführten Milch- und Zuchtrinder, sowie der Tuberkulose verdächtigen Rinder sind, soweit sie nicht in Canada oder Großbritannien bereits geprüft und frei befunden worden sind, der Tuberkulinprobe zu unterziehen. Rinder aus Jersey und Guernsey unterliegen der Tuberkulinprobe nicht.

Canada. Verordnung, betr. Quarantäne der Haustiere. Vom 30. März 1904.

Einzuführende Rinder sind der Tuberkulinprobe zu unterwerfen.
Lediglich reagierende Tiere werden mit T im rechten Ohr markiert.
Klinisch tuberkulöse Rinder sind zu töten oder zurückzuweisen.

Argentinien. Ausführungsbestimmungen zu dem Gesetze vom 5. Oktober 1900, betr. die gesundheitliche Überwachung der Tiere Vom 15. Februar 1902. Den gesetzlichen Bestimmungen (Anzeigepflicht, Einfuhrverbot) unterliegt u. a. die Tuberkulose bei allen Vieharten.

Kritik der reichsgesetzlichen Bekämpfung der Rindertuberkulose in Deutschland.

Die veterinärpolizeiliche Bekämpfung wohl keiner Seuche, welche zurzeit in Europa herrscht, stößt auf so außerordentlich große Schwierigkeiten, wie jene der Rindertuberkulose. Diese Schwierigkeiten sind in der außerordentlich starken Verbreitung und in der leichten Übertragung dieser Seuche, welche auf verschiedenen, praktisch sehr schwer ausschaltbaren Wegen erfolgt, vorwiegend begründet. Die starke Verbreitung schließt eine Keulung aller erkrankten Tiere, sonst so gern das *A* und *Ω* der staatlichen Bekämpfung, von vornherein aus und erschwert neben der leichten, auf schwer ausschaltbaren Wegen sich vollziehenden Übertragung die sonst gebräuchlichen hygienischen Maßnahmen. Bei der reichsgesetzlichen Bekämpfung der Rindertuberkulose hat man die Ausmerzung der gefährlichsten Bazillenausstreuer, der Tiere mit offener Lungentuberkulose, in den Vordergrund gestellt. Es ist nur zu wünschen, daß daneben das Pasteurisierungsgesetz, wie bereits erwähnt, Berücksichtigung findet. Ich halte den im Gesetz betretenen Weg einerseits für zurzeit gangbar und andererseits auch für notwendig. Über die durch das Gesetz etwa zu erwartenden Erfolge dürfen wir uns aber zu großen Hoffnungen nicht hingeben. Eine Seuche, die sich jahrhundertlang in den Beständen hat ungestört ausbreiten können, ist nicht von heute auf morgen auszurotten. Die Bekämpfung der offenen Tuberkulose kann auf Grund der Anzeigepflicht günstigen Falles nur sehr langsam Erfolge zeitigen. Ob es überhaupt gelingen wird, die Seuche durch die getroffenen Maßnahmen sehr allmählich einzudämmen, erscheint mir recht fraglich. Hat das Ostertagsche Verfahren, bei dem die Ausmerzung offener Tuberkulosen auf Grund ganz systematischer Untersuchungen sämtlicher Tiere der betreffenden Bestände erfolgt, in den etwa 10 Jahre seines Bestehens noch keine greifbaren und beweisenden Erfolge (cf. S. 151) erbracht, so wird die staatliche Bekämpfung, bei der die Ausmerzung der offenen Tuberkulosen auf Grund nur der Anzeigepflicht erfolgt, noch weit langsamer Nutzen stiften können. Neben dem eventuellen direkten Nutzen wird die staatliche Bekämpfung hoffentlich auch den Erfolg bringen, daß das Interesse an der freiwilligen Tilgung der Seuche gefördert wird.

Staatliche Unterstützung der privaten Bekämpfung der Rindertuberkulose.

Bei der staatlichen Bekämpfung der Rindertuberkulose ist außer der vorstehenden veterinärpolizeilichen auch die staatliche Unterstützung der privaten Bekämpfung zu erwähnen.

Es ist wohl nicht zu bestreiten, daß der Staat die Pflicht hat, den außerordentlich schwierigen Kampf gegen die Tuberkulose zu fördern. In dieser Richtung kommt in Frage: Belehrung der Tierbesitzer über die Rindertuberkulose (und Schweinetuberkulose), ihre Erkennung und Bekämpfung, die pekuniäre Unterstützung der Selbsthilfe und vielleicht noch Prämien für besonders energische und erfolgreiche Bekämpfung, sowie die Gewährung von Entschädigungen für abgeschlachtete tuberkulöse Rinder.

Die Aufwendung, die verschiedene Staaten alljährlich für den Kampf gegen die Rindertuberkulose machen, sind vielfach recht beträchtlich.

In Dänemark, Norwegen, Schweden, Finnland und im Staate Wisconsin in Nordamerika wird die freiwillige Tuberkulose-tilgung alljährlich durch namhafte Summen unterstützt. So gibt Schweden für diesen Zweck alljährlich 20000 Kronen, Dänemark 100000 Kronen, Finnland sogar 200000 Mark aus. Es ist wohl nicht Zufall, daß die Bekämpfung der Tuberkulose gerade in diesen Ländern die besten Fortschritte aufzuweisen hat.

Die Staatsmittel werden einmal zur teilweisen Übernahme der Kosten des Tuberkulosebekämpfungsverfahrens, in Schweden auch teilweise für Prämien verwendet, welche solchen Landwirten verteilt werden, die den Kampf mit besonders gutem Erfolge geführt haben. In Norwegen zahlt der Staat eine teilweise Entschädigung (die Hälfte der Differenz zwischen dem taxierten Wert und dem Schlachtpreise) für sofort geschlachtete reagierende Rinder. Selbstverständlich kann die letzterwähnte Maßnahme nur in Beständen in Frage kommen, die eine so geringe Verseuchung (ca. 8%) wie Norwegen aufweisen.

In Belgien hat man schon seit vielen Jahren an klinisch nachweisbarer Tuberkulose leidende Rinder getötet und entschädigt. In ähnlicher Weise geht man auch in Holland vor. Im Jahre 1907 hat Holland hierfür ca. 400000 Gulden ausgegeben. In Dänemark werden nur die angezeigten und getöteten eutertuberkulösen Kühe entschädigt. Die hierdurch entstandenen Kosten betragen jährlich etwa 50000 Kronen.

II. Private Bekämpfung der Rindertuberkulose.

Im vorstehenden Kapitel wurde gezeigt, daß nicht zu große Hoffnungen auf die staatliche Bekämpfung der Rindertuberkulose, wenigstens in der Form, wie wir sie in nächster Zeit in Deutschland erhalten, gesetzt werden darf. Die staatliche Bekämpfung dürfte aber wohl die Vorteile zeitigen, daß die weitere Ausbreitung der Tuberkulose unter den Rindern gehemmt und hoffentlich verhütet wird, und daß die Tierbesitzer auf diese verbreitetste Tierseuche aufmerksam gemacht, aus ihrer dieser schwersten Geißel der Tierhaltung zumeist mehr oder weniger entgegengebrachten Gleichgültigkeit aufgerüttelt und veranlaßt werden, aus eigenem Antriebe weitere Schritte zur Ausrottung der Tuberkulose aus ihren Rinderbeständen zu unternehmen.

Schon frühzeitig haben sich intelligente Landwirte bemüht, die durch die Krankheit angerichteten Verheerungen zu bekämpfen. Vor zwei Jahrzehnten war dies nur dadurch möglich, daß sie die kranken Tiere nicht zur Zucht verwendeten, dieselben möglichst bald aus dem Stall entfernten, ihre Standplätze oder den ganzen Stall desinfizierten und so fort. Diese Bestrebungen waren gewiß nicht bedeutungslos, der Gesundheitszustand besserte sich namentlich in solchen Ställen, wo der ganze Bestand jährlich von einem tüchtigen Tierarzt genau untersucht wurde und wo der Besitzer mit dem Tierarzte verständig zusammenarbeitete. Dennoch wurde man aber auf diese Weise die Krankheit kaum jemals vollständig los. Trotz aller Fortschritte in der klinischen Diagnostik war und ist man auch heutigen Tages noch nicht im-

stande, die Mehrzahl der wenig vorgeschrittenen Fälle der Seuche durch die physikalische Untersuchung zu entdecken. Die latenten Fälle blieben zurück und die Krankheit tauchte immer wieder auf. Erst nach dem Ausbau der Tuberkulindiagnostik und Schutzimpfung wurde der Kampf gegen die Tuberkulose erfolgreicher. Durch das Kochsche Tuberkulin wurde es uns ermöglicht, auch die latente Tuberkulose frühzeitig zu erkennen, durch den Ausbau der klinischen und bakteriologischen Diagnostik wurden wir in den Stand gesetzt, die vorgeschrittenen Formen der Tuberkulose sicherer zu ermitteln und durch die Schutz- und Heilimpfung können wir den gesunden Rindern eine erhöhte Widerstandsfähigkeit verleihen und die kranken innerhalb gewisser Grenzen erfolgreich behandeln.

Für die private Bekämpfung sind heute bereits eine ganz beträchtliche Anzahl von Verfahren empfohlen und mit mehr oder weniger großem Erfolg in die tierärztliche Praxis eingeführt worden. Der besseren Übersichtlichkeit wegen können wir die verschiedenen Verfahren in drei verschiedene Gruppen einreihen.

Die 1. Gruppe umfaßt Verfahren, die ausschließlich mit hygienischen Maßnahmen arbeiten. Hierher gehören

- a) das Bangsche Verfahren,
- b) das Ostertagsche Verfahren.
- c) Wolff-Eisners Vorschlag zur Bekämpfung der Rindertuberkulose.

Die 2. Gruppe enthält Verfahren, welche die Tuberkulose ausschließlich durch Schutz- bzw. auch Heilimpfungen zu bekämpfen anstreben. Hierher sind zu zählen

- a) die Bovovakzination nach v. Behring,
- b) die Taurumanimpfung nach Koch und Schütz,
- c) das Heymannsche Impfverfahren.

In der 3. Gruppe handelt es sich um ein kombiniertes Verfahren, bei dem die Schutz- und Heilimpfungen durch bestimmte hygienische Maßnahmen unterstützt werden: das Tuberkulosebekämpfungsverfahren nach Klimmer.

1. Das Bangsche Verfahren.

Der erste, der den Kampf gegen die Rindertuberkulose zielbewußt aufnahm, war Prof. Dr. med. Bernhard Bang in Kopenhagen im Jahre 1892. Das bekannte Bangsche Verfahren basiert auf der tuberkulosefreien Aufzucht des jungen Nachwuchses und der systematischen Ermittlung und Trennung der tuberkulösen Tiere von den gesunden; die klinisch tuberkulösen sind abzuschlachten, die lediglich reagierenden abzusondern.

Sobald das Bangsche Verfahren und seine unbestreitbaren Erfolge, die es aufzuweisen hat, bekannt wurde, stürzte man mit großer Begeisterung auf dasselbe los und suchte in aller Herren Länder die Rindertuberkulose nach diesem Verfahren auszurotten. Leider folgte aber schon bald die Reaktion nach. Man hatte wohl anfangs gleich zu große Hoffnungen auf das Verfahren gesetzt, trotzdem Bang in seiner ersten deutschen Veröffentlichung hervorgehoben hatte, daß der Kampf gegen die Rindertuberkulose selbstverständlich ein langjähriger werden muß. Ohne an dieser Stelle auf die Schattenseiten

des Bangschen Verfahrens, die ich auf Seite 145 bespreche, näher einzugehen, so führten die Mängel, die notwendigerweise mit diesem Verfahren verbunden sind und auf die Bang ebenfalls schon frühzeitig hingewiesen hat, in Deutschland schon nach wenigen Jahren zu einer vollständigen Aufgabe dieses Verfahrens, während in dem Heimatslande Bangs, in den skandinavischen Ländern und in Finnland, wo es staatlich unterstützt wird, sowie in Ungarn [Hutyra (8), Ujhelyi (9)] das Bangsche Verfahren bis jetzt konsequent durchgeführt worden ist und recht günstige Erfolge aufzuweisen hat.

In Dänemark ist unter der persönlichen Leitung Bangs die Zahl der reagierenden Tiere von 40% im Jahre 1893 trotz erheblicher Zugänge auf 8,5% im Jahre 1908 gefallen. Bis Ende 1904 ist die Tuberkulose in 66 anfangs stärker verseuchten Beständen mit fast 2000 Tieren vollständig getilgt worden [Bang (10)]. In Norwegen ist nach Malm die Zahl der reagierenden Rinder von 8,4% im Jahre 1896 auf 4,9% im Jahre 1903 gesunken. In Schweden ist es nach Regné (5) gelungen, die Tuberkuloseverseuchungsziffer unter etwa 58000 Rindern von 29,3% im Jahre 1897/98 auf 3,1% im Jahre 1908 herabzudrücken. 457 Bestände mit fast 20000 Tieren sind völlig reaktionsfrei geworden. 439 Bestände mit 9000 Tieren sind reaktionsfrei geblieben.

In Finnland reagierten nach Hójer 1894 25%, im Jahre 1900 nur noch 10% der dem Bangschen Verfahren unterworfenen Rinder.

Für die Durchführung seines Verfahrens hat Bang (1) folgende **Vorschriften** erlassen:

1. Den Bestand mit Tuberkulin zu impfen.
2. Die reagierenden Rinder von den nicht reagierenden so gut als möglich zu trennen.
3. Die offenbar erkrankten Tiere entweder sofort oder nach einer schnellen Mästung zu schlachten.
4. Die Kälber der reagierenden, aber sonst anscheinend gesunden oder wenigstens nur leicht ergriffenen Kühe zu züchten.
5. Dieselben aber sofort nach der Geburt aus dem infizierten Stall zu entfernen, sie in der gesunden Abteilung aufzustellen und vor weiterer Ansteckung, namentlich durch die Milchnahrung, zu schützen.
6. Den Stall der gesunden Abteilung sorgfältig zu desinfizieren und
7. die gesunde Abteilung jedes Jahr ein- oder zweimal wieder mit Tuberkulin zu impfen, damit man instand gesetzt werden kann, solche Tiere schnell aus dieser Abteilung zu entfernen, welche trotz aller Vorsichtsmaßregeln dennoch infiziert worden sind.

ad 1. Tuberkulinprobe. Bang nahm und nimmt wohl noch heute die Tuberkulinprobe in Form der thermischen Reaktion vor. Es dürfte sich wohl heute empfehlen, die bequemere und sicherere Ophthalmoreaktion bei der Tuberkulinprobe zu berücksichtigen. Von der Genauigkeit der Tuberkulinprobe hängt zunächst einmal der ganze Erfolg des Bangschen Verfahrens ab. Schlüpft ein einziges Tier mit schwerer ausgebreiteter (offener) Tuberkulose (bei dieser Form sind Versager der thermischen Reaktion nicht allzu selten) bei der Tuberkulinprobe hindurch, so sind Rückschläge (Ausbreitung der Tuberkulose in der gesunden Abteilung) unvermeidlich, die auf die Besitzer oftmals schwer entmutigend wirken.

ad 2. Abtrennung der tuberkulosefreien Tiere von den reagierenden. Die Abtrennung ist, wie Bang sagt, so gut als irgend möglich durchzuführen. Stehen mehrere Ställe zur Verfügung, so kommen die gesunden Tiere in einen besonderen, von dem anderen räumlich möglichst getrennten Stall. Steht nur ein gemeinsamer Stallraum zur Verfügung, so ist die gesunde Abteilung durch eine wenn irgend möglich türlose Bretterwand abzugrenzen. Die Trennung ist auf die Stallgerätschaften (Putzzeug, Milchgefäße, Düngerkarren, Mistgabel usw.), Düngerstätte und das Stallpersonal nach Möglichkeit auszudehnen. Das Wärterpersonal der gesunden Abteilung darf die kranke Abteilung nicht betreten.

ad 3. Abschlachten der offenbar kranken Tiere. Die Rinder sind auf offene Tuberkulose zu untersuchen. Tiere mit klinischer Tuberkulose, namentlich der Lunge, des Darmes, der Harn- und Geschlechtsorgane und des Euters, sind baldigst abzuschlachten. Es wird vielfach dem Bangschen Verfahren vorgeworfen, daß es auf die gefährlichsten Tuberkulösen, Tiere mit offener Tuberkulose, nicht entsprechend Rücksicht nehme. Wie diese Forderung zeigt, ist dieser Vorwurf nicht begründet. Die Rinder, welche lediglich reagieren, klinische Erscheinungen der Tuberkulose aber nicht zeigen, können sowohl zur Milchproduktion als auch zu Zuchtzwecken weiter verwendet werden. Nur beim Jungvieh und bei Kälbern wird man bereits lediglich reagierende am besten ausmerzen, um die Tilgung der Tuberkulose nach Möglichkeit abzukürzen.

ad 4. Aufzucht der Kälber. Die frühere Forderung, alle tuberkulösen Tiere von der Zucht auszuschließen, hat man mit Recht fallen lassen. Es hat sich gezeigt, daß die Tuberkulose nur selten vererbt wird. Tuberkulöse Elterntiere bringen in der Regel tuberkulosefreie Kälber, die, wenn sie nur vor der Ansteckung geschützt werden, auch tuberkulosefrei bleiben.

ad 5. Schutz der jungen Aufzucht vor einer Tuberkuloseinfektion. Das Bangsche Verfahren gipfelt, wie jedes Tuberkulosebekämpfungsverfahren, in der tuberkulosefreien Aufzucht des jungen Nachwuchses und dem Ersatz der alten tuberkulösen Tiere durch selbst aufgezogene tuberkulosefreie Rinder. Um dieses Ziel zu erreichen, sind die neugeborenen Kälber nach dem Bangschen Verfahren baldigst jeder Tuberkuloseübertragungsmöglichkeit zu entziehen, sie in der gesunden Abteilung unterzubringen und sie vor einer Infektion durch die Milch zu schützen. Um das letzte Ziel zu erreichen, empfiehlt Bang, den Kälbern zwar am ersten Tage das unerhitzte Kolostrum der eigenen Mutterkuh, vom zweiten Tage ab aber nur bei 80° pasteurisierte Milch zu geben. Die pasteurisierte Milch wird von den Kälbern vielfach schlechter vertragen und ausgenützt. Diesen Übelstand kann man, wie ich dies in meiner Veterinärhygiene (4) S. 288 näher ausgeführt habe, durch Zugabe von 2 g Kochsalz auf 1 Liter Milch ganz wesentlich beheben. Vielfach ist auch darauf hingewiesen worden, mit der Verfütterung der pasteurisierten Milch erst am dritten Tage zu beginnen. Da die Pasteurisierung der Milch auf gewisse wirtschaftliche Schwierigkeiten stößt, ist empfohlen worden, die erhitzte Mischmilch durch rohe Milch von tuberkulosefreien, nicht reagierenden Ammenkühen zu ersetzen. Großes Gewicht ist auf die Pasteurisierung der

Magermilch usw. aus Sammelmolkereien zu legen. Als Pasteurisierungstemperatur empfiehlt sich nach den Untersuchungen von Bang und Stribolt (10) 80° C.

ad 6. Stalldesinfektion. Hierzu empfiehlt es sich, alle gründlich gereinigten Teile (auch den Fußboden) und Geräte mit 5 %iger Kalkmilch (Kalk muß frisch gelöscht sein) zu übertünchen und die Krippen mit heißer Lauge (5 Teile Soda auf 100 Teile Wasser) zu behandeln.

ad 7. Nachprüfung der gesunden Abteilung und Entfernung der reagierenden Tiere aus derselben. Trotz der Erfüllung der sechs vorstehenden Forderungen werden, solange die Tuberkulose in dem betr. Gehöft noch nicht vollständig getilgt ist, immer wieder von neuem einige Tiere mit Tuberkulose in der gesunden Abteilung auftreten. Der Prozentsatz ist im allgemeinen gering (5 bis 10 %), ist jedoch einmal ein Rind mit offener Lungentuberkulose der Feststellung entgangen und in die gesunde Abteilung gelangt, so richtet ein solches Tier oft schon in kurzer Zeit arge Verwüstungen an. Es ist dann nicht selten, daß 40 % der Tiere der gesunden Abteilung wieder reagieren. Derartige Rückschläge wirken auf die Besitzer entmutigend und stellen vielfach die Fortsetzung der Tilgungsarbeiten in Frage. Glücklicherweise sind solche Rückschläge nur Ausnahmen. Um sie nach Möglichkeit zu verhüten, ist eine gewissenhafte, genaue Prüfung der Rinder notwendig. Diese Prüfungen läßt man zu Beginn der Tilgungsarbeiten in stärker verseuchten Beständen lieber in einhalbjährigen Zwischenpausen folgen und verlängert erst später mit dem Fortschreiten der Tuberkulose tilgung die Zwischenpausen auf ein Jahr. Sind schließlich sämtliche reagierende Tiere durch gesunde ersetzt worden, so können die sonstigen Maßnahmen aufgehoben werden, aber die jährlichen Tuberkulinproben sind zur dauernden Sicherung des Gesundheitszustandes beizubehalten.

Kritik des Bangschen Verfahrens.

Das Bangsche Verfahren eignet sich für Bestände, die sich aus eigener Nachzucht ergänzen.

Für Bestände, in die zeitweilig Rinder zugekauft werden, ist es kaum geeignet. Die zugekauften Tiere müssen stets als verdächtig, „vorgespritzt zu sein“, angesehen werden. Bei vorgespritzten Tieren versagt aber vielfach die thermische Reaktion; bei diesen Tieren ist die Ophthalmoreaktion ganz besonders zu empfehlen. Trotzdem wird das Ziel, die Tuberkulose endgültig auszumerzen und die wirtschaftlich recht lästigen Maßnahmen schließlich einmal gänzlich aufzuheben, gegebenen Falles immer wieder durch den Zukauf von neuem hinausgeschoben. Im Königreich Sachsen werden durchschnittlich nur etwa 60 % der Rinder selbst aufgezogen, 40 % zugekauft.

In Abmelkwirtschaften ist das Bangsche Verfahren nicht zu gebrauchen.

Daß man in Beständen, die sich aus eigener Nachzucht ergänzen, von diesen soll im folgenden nur noch die Rede sein, mit Hilfe des Bangschen Verfahrens die Tuberkulose erfolgreich tilgen kann, ist eine schon längst erwiesene Tatsache (cf. S. 142). Die Erfolge stehen fest. Und zwar sind diese Erfolge vornehmlich in Beständen

(Schweden, Dänemark, Norwegen) erzielt worden, welche verhältnismäßig wenige (ca. 10—40 %) tuberkulöse Tiere enthielten. Bei einer objektiven Beurteilung des Bangschen Verfahrens müssen neben seinem Vorteil, dem Erfolge, aber auch seine Nachteile, die jahrelangen wirtschaftlichen Eingriffe, beleuchtet werden.

Die Tuberkulose tilgung nach Bang erstreckt sich notwendigerweise über eine Reihe von Jahren, bis eben die alten tuberkulösen Tiere abgeschafft sind und durch die eigene tuberkulosefreie Aufzucht ersetzt ist. Dieser Ersatz wird durch ein Auftreten von Tuberkulose in der gesunden Abteilung mehr oder weniger aufgehalten. Wenn es sehr gut geht, kann die Tilgung schon in etwa 6 Jahren beendet sein. Nicht selten dauert sie auch länger, zuweilen selbst die doppelte Zeit und darüber.

Solange die Tilgung der Tuberkulose noch nicht vollkommen zum Ziele geführt hat, müssen alle Maßnahmen, namentlich auch die Trennung scharf durchgeführt werden. Die Kosten des Verfahrens sind nicht ganz unerhebliche. Auch die dauernde Mehrleistung an Arbeit einer zweifachen Wirtschaft, die die Trennung in eine gesunde und reagierende Abteilung mit sich bringt, die peinliche Überwachung des Wärterpersonals, die Abkochung der Milch, Verluste von Kälbern infolge Verfütterung pasteurisierter Milch kommen sehr wohl in Betracht. Die wirtschaftlichen Eingriffe werden von den Besitzern meist sehr schwer empfunden, kommen dann einmal etwas höhere Reaktionsprozente in der gesunden Abteilung vor, so flaut die Begeisterung für die Bekämpfung der Tuberkulose sehr oft erheblich ab, die Energie und Ausdauer erlahmt, und die Tilgung wird selbst bei staatlicher Unterstützung nur zu oft vorzeitig abgebrochen. Diese Umstände haben vorwiegend dazu geführt, daß das Bangsche Verfahren in Deutschland mit verschwindend kleiner Ausnahme vollständig aufgegeben worden ist. Wenn man im Gegensatz zu Deutschland in den nordischen Ländern an dem Bangschen Verfahren bisher mehr oder weniger festgehalten hat, so hängt dies vielleicht auch damit zusammen, daß die nordischen Länder, bzw. jene Gebiete derselben, in denen das Bangsche Verfahren beibehalten wurde, wesentlich weniger (etwa 10—40% Tuberkulose) als Deutschland (etwa 80% Tuberkulose) verseucht sind. Wohl sicher dürfte die Tuberkulose in schwächer verseuchten Beständen im Allgemeinen leichter zu tilgen sein als in stärker kranken.

In fast sämtlichen größeren Staaten des Deutschen Reiches sind zahlreiche Versuche mit staatlicher Unterstützung aufgenommen worden. Die hierzu ausersehenen Güter haben aber fast ausnahmslos die Versuche wieder eingestellt. Denselben Mißerfolg hatten auch die Besitzer, die privatim das Bangsche Verfahren durchführen wollten. So sahen sich u. a. eine große Berliner Meierei, die in den Beständen ihrer Lieferanten die Tuberkulose nach Bang tilgen wollte, ferner die Ostpreußische Herdbuchgesellschaft genötigt, das Bangsche Verfahren als undurchführbar wieder aufzugeben. Die in Mecklenburg mit der Erprobung des Bangschen Verfahrens beauftragte Kommission kam nach vierjähriger Arbeit zu dem Endurteil, „daß für wenig verseuchte Herden die Anwendung des Bangschen Verfahrens, vorausgesetzt die Ausdauer und Opferwilligkeit des Besitzers, empfehlens-

wert erscheint, dagegen eine Gesundung stark verseuchter Herden auf diesem Wege nicht herbeizuführen ist.“

Unter anderen ist auch in einer Simmentaler Stammviehherde in Hohenheim das Bangsche Verfahren versucht worden. Strebel(7) berichtet hierüber wie folgt:

1. Im April 1898 reagierten von 78 Tieren

48.5 % mit 0—1.4⁰
51.5 „ „ 1.5⁰ und darüber.

Erstere wurden nach damaliger Anschauung als tuberkulosefrei, letztere als tuberkulös erklärt und entsprechend getrennt.

2. Tuberkulinprobe im Dezember 1898:

Von 44 als gesund das erstmal angesehenen Rindern reagierten

15 = 34 % mit 0—0.5⁰
20 = 45.5 „ „ 0.6—1.4⁰
9 = 20.5 „ „ 1.5⁰ und darüber.

3. Tuberkulinprobe im Oktober 1899 der Tiere, welche mit 0—0.5⁰ und 0.6—1.4⁰ reagiert hatten:

Es reagierten 25 Tiere = 69.5 % mit 0—0.5⁰
8 „ = 22.2 „ „ 0.6—1.4⁰
3 „ = 8.3 „ „ 1.5⁰ und darüber.

4. Tuberkulinprobe am 15. Mai 1900, die anstatt des erhofften Fortschrittes einen erheblichen Rückschritt ergab:

Von 69.5 % der Reaktion	0—0.5 ⁰	vom Oktober 1899 war man auf	48 %
„ 22.2 „ „	0.6—1.4 ⁰	„ 1899 „ „	26 „
„ 8.3 „ „	1.5 ⁰ und darüber	„ 1899 „ „	26 „

gekommen. Das Verfahren wurde aufgegeben. Die Kosten des Versuches waren bedeutende. Strebel gibt hierüber an:

Für einmaligen Aufwand (Tuberkulin, Bretterwände usw.)	M.	327.49
„ jährlichen Aufwand (Abkochen der Milch, Zins, Amortisation) jährlich			
M. 408.75; in vier Jahren	„	1635.—
Jährliche Minderung des Wertes des Tierbestandes	M. 1500.—, in vier Jahren	„	6000.—

Insgesamt M. 7962.49

Die trotz dieses erheblichen Aufwandes an Geld, Umsicht, Mühewaltung usw. erhaltenen schlechten Resultate führten, wie bereits erwähnt, zum Verlassen des Bangschen Verfahrens.

Modifikationen des Bangschen Verfahrens.

In stark tuberkuloseverseuchten Beständen, in denen fast alle älteren Tiere voraussichtlich reagieren würden, kann man die Tuberkulinprobe der älteren Tiere weglassen und gleich alle älteren Tiere als reagierend ansehen. Man unterwirft dann nur die jüngeren Tiere der Tuberkulinprobe und schützt die junge Aufzucht vor der Tuberkuloseübertragung. Die heranwachsenden Tiere werden natürlich getrennt gehalten und der periodischen Tuberkulinprobe mit den bereits früher erwähnten Konsequenzen unterworfen.

Auf den Ersatz der pasteurisierten Milch durch unerhitzte Milch nicht reagierender Kühe wurde bereits früher schon hingewiesen. Im Notfalle läßt Ujhelyi die Kälber in einem besonderen Stall unterbringen und nur zum Säugen zu ihren reagierenden Müttern, worauf sie dann wieder abgesondert werden. Erst nach dem Absetzen, und nachdem sie die Tuberkulinprobe bestanden haben, kommen sie in die gesunde Abteilung.

In sehr gering tuberkuloseverseuchten Beständen und wo der Kostenpunkt weniger in Frage kommt, empfiehlt es sich möglicherweise zur Abkürzung der Tilgungszeit und Vereinfachung des Verfahrens die jeweilig reagierenden Tiere sogleich auszumustern. Das Verfahren könnte dann auf die alljährlichen Tuberkulinproben und Abschaffen der reagierenden Tiere beschränkt werden. Nur selten werden aber die vorgenannten Bedingungen zu einem solchen Verfahren gegeben sein.

2. Das Ostertagsche Verfahren.

Auf dem VII. internationalen tierärztlichen Kongreß in Baden-Baden 1899 empfahl Siedamgrotzky zur veterinärpolizeilichen Bekämpfung der Rindertuberkulose ein frühzeitiges Abschachten der gefährlich tuberkulösen Tiere und einen Schutz der Kälber und der gesunden Tiere vor einer Ansteckung. Als gefährlich tuberkulös sind hierbei Tiere mit Lungen-, Euter-, Uterus-, Hoden- und Darmtuberkulose anzusehen. Diesen Gedanken Siedamgrotzkys hat Ostertag (12) zur Basis eines neuen Tilgungssystems verwendet und sich um dessen Durchführung große Verdienste erworben. Dieses Verfahren wird seit dieser Zeit als Ostertagsches Tilgungsverfahren bezeichnet und in erster Linie von den Landwirtschaftskammern Preußens durchgeführt.

Das Ostertagsche Verfahren hat verschiedene Berührungspunkte mit dem Bangschen. Hinsichtlich des Schutzes des Jungviehes vor einer Tuberkuloseansteckung stimmt es mit der Bangschen Methode vollkommen überein. Es unterscheidet sich aber dadurch wesentlich von letzterer, als die erwachsenen Tiere einer Tuberkulinprobe und Sonderung in reagierende und nichtreagierende Tiere nicht unterworfen werden. Dagegen wird bei den älteren Tieren das Hauptgewicht auf die möglichst baldige Ausmerzung der Rinder mit offener Tuberkulose gelegt.

a) Ausmerzen der Rinder mit offener Tuberkulose.

Die häufigste Form der offenen Tuberkulose ist die der Lunge, sodann des Euters und der Gebärmutter, schließlich des Darms und der Nieren.

Die ersten Anzeichen einer Lungentuberkulose ist ein kurzer, trockner, kräftiger Husten, welcher anfangs namentlich beim Aufstehen und Tränken mit kaltem Wasser zu bemerken ist. Allmählich, oft erst nach Monaten, wird der Husten häufiger, rau, schmerzhaft, matt und tonlos, wobei die Tiere von Zeit zu Zeit fadenziehenden, gelblichgrauen Auswurf aus der Lunge heraufbefördern, welchen

sie meist abschlucken, zuweilen auch aushusten oder durch die Nase entleeren. Mit dem Häufigerwerden des Hustens wird die Atmung angestrengter. Das Haar wird rauh, das Auge glanzlos, der Gesichtsausdruck matt, der Ernährungszustand geht zurück. Der Appetit ist wechselnd. Die auch sonst oft mangelhafte Verdauung wird, wenn die tuberkulöse Erkrankung auf die Mittelfeldrüsen übergreift, durch oft wiederkehrende Aufblähungen noch mehr gestört.

Bei der klinischen Untersuchung gibt namentlich die Auskultation gewisse Anhaltspunkte. Bei vorgeschrittener Erkrankung hört man an einzelnen Stellen oder über den ganzen Brustkorb 'trockene oder feuchte Rasselgeräusche, welche allerdings auch bei anderen Lungenerkrankungen auftreten können. Das Vesikuläralmen ist bald verschärft, bald abgeschwächt, an einzelnen Stellen überhaupt nicht hörbar. Mitunter ist Bronchialatmen zu hören. Die Auskultation wird zunächst im Stand der Ruhe, sodann nach Trabbewegung bzw. Zuhalten der Nasenlöcher und des Maules vorgenommen. Nach dem Freigeben der Atmung kommt es zur tiefen Inspiration. Rasselgeräusche, die in der Ruhe nicht zu hören sind, treten dann vielfach hervor. Die tiefen Atemzüge reizen vielfach auch zu Husten. Von geringem Wert ist im allgemeinen die Perkussion. Nur oberflächliche und größere Verdichtungen können perkutorisch ermittelt werden, die sich auch schon bei der Auskultation durch unbestimmtes oder mehr bronchiales Atmen verraten.

Den diagnostischen Wert der erwähnten Symptome für die Diagnose „Lungentuberkulose bzw. offene Lungentuberkulose“ zu ermes sen, gewähren die Untersuchungen über die klinische und bakteriologische Feststellung der Tuberkulose von Ostertag, Breidert, Kästner und Krautstrunk (erschieden bei Schötz, Berlin 1905) wertvolle Anhaltspunkte. Das Untersuchungsmaterial umfaßt 675 Rinder, hiervon sind nach dem Sektionsbefund 95 mit offener Lungentuberkulose, 100 mit anderen Formen der Tuberkulose (embolischer Lungentuberkulose, Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen, des Brustfelles, Bauchfelles, der Gekrösdrüsen, Leber, Milz, Nieren, Gebärmutter oder des Euters) behaftet gewesen. Die übrigen 480 Rinder waren frei von Tuberkulose. Hinsichtlich des Ernährungszustandes, Blickes, der Haut und des Haarkleides wurde festgestellt:

Ernährungszustand:

gut	bei 228 Rindern, hiervon	6.0 %	m. off. LuTubk. ¹⁾	10.5 %	m. sonst. Tubk. ²⁾	83.5 %	frei ³⁾
mittel	" 323	"	"	13.6	"	69.4	"
schlecht	" 124	"	"	29.8	"	53.2	"

Blick:

lebhaft	bei 472 Rindern, hiervon	3.6 %	m. off. LuTubk. ¹⁾	9.5 %	m. sonst. Tubk. ²⁾	86.9 %	frei ³⁾
trüb	" 203	"	"	38.3	"	34.7	"

Haut:

elastisch	bei 560 Rindern, hiervon	8.2 %	m. off. LuTubk. ¹⁾	12.8 %	m. sonst. Tubk. ²⁾	79.0 %	frei ³⁾
leder-	bändig	" 115	"	42.6	"	33.0	"

Haarkleid:

glatt	bei 498 Rindern, hiervon	10.4 %	m. off. LuTubk. ¹⁾	14.3 %	m. sonst. Tubk. ²⁾	75.3 %	frei ³⁾
rauh	" 177	"	"	24.3	"	59.4	"

Erklärung der Abkürzungen: ¹⁾ m. off. LuTubk. = mit offener Lungentuberkulose

²⁾ m. sonst. Tubk. = mit sonstiger Tuberkulose

³⁾ frei = frei von Tuberkulose.

Ausführliche Erhebungen wurden über den Husten angestellt. Über das statistische Material geben die Autoren folgende, vom Referenten etwas gekürzte Zusammenstellung:

Es bestanden:

Unter	Offene Lungen- tuberkulose bei	Embolische Lungen- tuberkulose bei	Tuber- kulose der Bronchial- drüsen bei	Tuber- kulose der Pleura bei	Nicht tuberkulöse Erkrank- ungen der Lunge und der Pleura bei	Keine Verände- rungen der Brust- organe bei
153 spontan hustenden Tieren	83 = 54.2%	17 = 11.1%	6 = 3.9%	1 = 0.65%	12 = 7.8%	34 = 22.2%
5 bei der Bewegung hustenden Tieren	2 = 40%	—	—	—	—	3 = 60%
12 nach dem Zuhalten der Nase hustenden Tieren	10 = 83.3%	—	—	1	—	1
3 auf Pilocarpin- und Arecolin- Einspritzung hustenden Tieren	—	1	1	—	—	1

Betrachten wir einmal diese statistischen Angaben von ähnlichen Gesichtspunkten aus, von welchen wir den Wert der Tuberkulinproben beurteilen, so würde sich folgendes ergeben:

	Es husteten:		Von allen hustenden Tieren waren frei von Lungentuberkulose
	Von allen primär lungentuberkulösen Rindern	Von allen sekundär lungentuberkulösen Rindern	
Spontan	87.4%	17.6%	30.0%
Erst nach Traben . . .	2.1%	0.6%	1.1%
Erst nach zeitweiligem Zu- halten der Nase . . .	10.5%	—	1.2%
Erst nach Pilocarpin- und Arecolin-Injektion . .	—	1.0%	1.2%
In Summa	100.00%	19.2%	33.5%

„Der Husten zeigt hinsichtlich des Tones bei Tuberkulose keine ausschließlich dieser Erkrankung zukommende Eigentümlichkeit.“

Kurzer, kräftiger, lauter Husten wurde bei gesunden wie bei an sekundärer, als auch bei an beginnender primärer Lungentuberkulose erkrankten Tieren beobachtet. Wiederholter, schwacher tonloser Husten wurde bei offener Lungentuberkulose, einmal bei Pleuratuberkulose, einmal bei traumatischer Lungenentzündung und einmal bei einem ganz gesunden Tier festgestellt.

„Der schwache tonlose, häufig in Anfällen auftretende Husten wird aber in den vorgeschrittenen Stadien der offenen Lungentuberkulose der Regel nach gefunden und ist daher ein diagnostisch wertvolles Symptom des Vorliegens vorgeschrittener Lungentuberkulose.“

Rasselgeräusche wurden bei 41 mit vorgeschrittener offener Lungentuberkulose behafteten Rindern stets, bei 36 im mittleren Grade an offener Lungentuberkulose leidenden Rindern in 88,9 % der Fälle und bei 18 mit beginnender offener Lungentuberkulose behafteten Rindern nur in 22,2 % der Fälle gehört und zwar zum Teil schon im Stande der Ruhe, vielfach jedoch erst nach Bewegung, Zuhalten der Nase bzw. Pilokarpininjektion.

In zweifelhaften Fällen ist die Diagnose durch die bakteriologische Untersuchung des Lungenauswurfes zu sichern. Zur Entnahme des Lungenauswurfes empfiehlt Ostertag den Rachenlöffel. Der Lungenauswurf ist intramuskulär auf Meerschweinchen zu verimpfen. Tötet man die Meerschweinchen nach etwa 3 Wochen und findet bei der Sektion von der Impfstelle ausgehende tuberkulöse Veränderungen, so ist damit der Beweis erbracht, daß das eingespritzte Material Tuberkelbazillen enthielt, bzw. offene Lungentuberkulose bei dem fraglichen Rinde vorliegt.

Die Eutertuberkulose setzt mit einer schmerzlosen, sich nicht heiß anführenden, undeutlich begrenzten Verdichtung vorwiegend eines oder beider Hinterviertel ein. In anderen Fällen entstehen in dem sonst elastischen Eutergewebe derbe, nicht schmerzhafte und nicht heiß sich anfühlende Knoten, welche namentlich am ausgemolkenen, schlaffen Euter zu fühlen sind. Die Milch bleibt bei der Eutertuberkulose im Gegensatz zu den Euterentzündungen lange Zeit scheinbar unverändert, ist aber dennoch und zwar infolge ihres Gehaltes an Tuberkelbazillen höchst gefährlich.

Im weiteren Verlaufe wachsen die Verdichtungen zu großen, sehr harten, höckrigen Geschwülsten heran, welche die übrigen Teile des Euters verdrängen und zum Schwunde bringen. Dabei wird der Verlauf der Striche unregelmäßig. Am gesunden Euter verlaufen die Striche nach dem freien Ende zu leicht auseinander, am tuberkulösen nehmen sie mehr eine konvergierende Richtung an. Inzwischen wird die anfänglich normale Milch dünn und gelblich. Später treten weiße Flocken und weiche Bröckeln auf. Schließlich wird die Milch wäßrig. Bei der genaueren Feststellung ist namentlich auf die zum Euter gehörigen Lymphdrüsen und das Vorkommen von Tuberkelbazillen in der Milch zu achten.

Zur Untersuchung der Euterlymphdrüsen legt man die Hände an die Mitte der Seitenfläche des Euters und schiebt sie, mit den Fingern die Haut möglichst mitnehmend, nach oben und tastet die supramammären Lymphdrüsen von außen und hinten ab. Bei gesunden Tieren sind sie etwa fingerstark und überragen den Euterrand in der Regel nicht.

Gelingt es durch die klinische Untersuchung des Euters und bakteriologische Untersuchung der Milch nicht, eine sichere Diagnose zu stellen, so kann man unter streng aseptischen Kautelen mittelst einer Harpune etwas von dem verdächtigen Eutergewebe herausnehmen und einer bakteriologischen Untersuchung unterziehen.

Zur Sicherung der Diagnose ist der Bodensatz der sauber ent-

nommenen und zentrifugierten Milchprobe auf Meerschweinchen intramuskulär zu verimpfen.

Bei der Gebärmuttertuberkulose besteht ein trüber, schleimiger oder schleimigeitriger oder mehr ichoröser und übelriechender Scheidenausfluß. Mitunter treten käsige Bröckeln, seltener Blutstreifen auf. Bei der Rektaluntersuchung findet man die Uterushörner (ein- oder beiderseitig) und den Körper bis armdick, vielfach knollig angeschwollen. Die Tuben sind verdickt (fingerstark), starr und gewunden; die Sakraldrüsen diffus oder knotig vergrößert. Die kranken Kühe rindern häufig um und nehmen nicht auf. Durch eine bakteriologische Untersuchung des Scheidenausflusses bzw. Uterusschleimes ist die Diagnose zu sichern.

Erhebliche Schwierigkeiten bereitet die Feststellung der Darmtuberkulose, die sich durch Verdauungsstörungen, periodische Kolikschmerzen, periodische Durchfälle und Verstopfung äußert. Zur Sicherung der Diagnose empfiehlt sich eine bakteriologische Kotuntersuchung, wobei das Antiformin sehr gute Dienste leistet. Hinsichtlich der Feststellung einiger seltener Formen offener Tuberkulose muß auf die einschlägige Literatur verwiesen werden. Alle Tiere mit offener Tuberkulose sind baldigst abzuschlachten.

b) Tuberkulosefreie Aufzucht des Jungviehes.

Die neugeborenen Tiere sind bald nach der Geburt aus dem Kuhstall zu bringen, in einem besonderen Stalle einzustellen und nur mit pasteurisierter Milch bzw. unerhitzter Milch von tuberkulosefreien Ammenkühen zu ernähren. Später sind sie einer Tuberkulinprobe zu unterziehen. Reagierende Tiere sind bald abzuschlachten und nur die nichtreagierenden Tiere getrennt von den älteren Tieren aufzuziehen. Die inzwischen erwachsenen Rinder werden in dem Stall für ältere Tiere untergebracht.

Beurteilung des Ostertagschen Verfahrens.

Trotz des Ausbaues der klinischen Diagnostik der offenen Tuberkulose des Rindes in dem letzten Jahrzehnt und der wesentlichen Ergänzung durch die bakteriologische Untersuchung ist die Sicherheit der Feststellung der offenen Tuberkulose immerhin noch recht beschränkt. Wohl können wir in manchen Fällen das Vorhandensein offener Tuberkulose absolut sicher feststellen, aber wir sind noch weit entfernt und werden dieses Ziel wohl niemals völlig erreichen, alle offentuberkulösen Tiere mit Sicherheit zu ermitteln. Es werden immer einige offentuberkulöse Tiere im Stalle bleiben und eine erneute Verbreitung der Tuberkulose herbeiführen. Außerdem werden sich geschlossene Tuberkulosen in der zwischen den Untersuchungen gelegenen Zeit ($\frac{1}{2}$ —1 Jahr) zu offenen Formen entwickeln und ebenfalls zur Weiterverbreitung der Tuberkulose Anlaß geben. Da selbst bei der strengen Ausmerzungen möglichst aller tuberkulöser Tiere nach Bang häufig Rückschläge zu verzeichnen sind, so können wohl bei der Ausföhrung der viel mildereren Ostertagschen Maßnahmen Infektionen gesunder Tiere durch übersehene offentuber-

kulöse noch öfterer vorkommen. Wie groß diese Lücke im Ostertagschen Verfahren ist, können wir aus vorstehenden Angaben Ostertags (s. S. 148) ungefähr ermessen. Während man sehr vorgeschrittene offene Lungentuberkulose durch die klinisch-bakteriologische Untersuchung stets ermitteln kann, gelingt es, mittelschwere offene Lungentuberkulosen nicht vollständig, sondern nur in 89 % und leichte offene Lungentuberkulosen sogar nur in 22 % der Fälle herauszufinden. Die bei der genauesten Untersuchung entgehenden 11 % der mittelschweren und 78 % der leichten Fälle von offener Lungentuberkulose bleiben im Stall und werden zu Neuansteckungen immer wieder Anlaß geben. Daß die Ausmerzungen der offentuberkulösen Tiere an und für sich erwünscht ist, kann einer Frage nicht unterliegen. Ob hierdurch bei der wie gezeigt noch großen Unsicherheit unserer Diagnostik neben der tuberkulosefreien Aufzucht der Kälber jedoch schon allein eine erfolgreiche Tilgung der Tuberkulose möglich ist, erscheint nicht nur mir, sondern auch den meisten Tuberkuloseforschern (Bang, Hutyra, Johne usw.) recht zweifelhaft. Wie selbst Ostertag betont, sind die Fortschritte im Kampfe gegen die Tuberkulose nach seinem Verfahren zumindestens recht sehr langsame. Andererseits werden die Rückschläge hier bei weitem nicht so fühlbar sein und nicht derart deprimierend wirken als bei dem Bangschen Verfahren.

Die einzigen offiziellen Mitteilungen über die Erfolge des Ostertagschen Verfahrens erstrecken sich nur auf die Zahl der in den einzelnen Jahrgängen ermittelten offentuberkulösen Tiere, welche einen gewissen Rückgang dieser Tiere erkennen läßt, so wurden in den Beständen der ostpreußischen Holländer Herdbuchgesellschaft 1900/01 2,6%, 1908/09 1,2% der Rinder mit offener Lungentuberkulose behaftet gefunden. In der Provinz Sachsen ist in den alten Beständen der Prozentsatz von 3,6 im Jahre 1903 auf 2,4% im Jahre 1909/10 gefallen. In anderen Provinzen sind nach derartigen Angaben zum Teil bessere Erfolge erzielt worden. Mitunter sind auch hier Rückschläge vorgekommen. So weist der Bericht über die Tätigkeit des Bakteriologischen Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen während des Jahres 1905/06 gegenüber dem Vorjahre mit 1,6% offener Tuberkulose wiederum ein Ansteigen der Fälle von offener Tuberkulose in den alten, dem Ostertagschen Verfahren kürzere oder längere Zeit unterworfenen Beständen auf 2,5% auf.

Diese Zahlen lassen aber wohl deutlich erkennen, daß eine vollständige Erkennung und Ausmerzungen der offentuberkulösen Tiere nicht möglich ist. Wäre dies möglich, so müßte die Zahl der offentuberkulösen Tieren stetig und noch weit schneller absinken. Wenn der Gesamtbestand der offentuberkulösen Rinder im Jahr 1905 wie in der Provinz Sachsen 3,6% betragen hat, so können trotz jährlichen Ausmerzens von etwa 2% der vorhandenen Tiere wegen offener Tuberkulose und trotz tuberkulosefreier Aufzucht des Nachwuchses nach 6 bis 7 Jahren nicht immer wieder 2,4% offener Tuberkulose sich lediglich aus früher bereits vorhandenen geschlossenen Formen neu entwickelt haben; ein Teil derselben muß vielmehr bei den früheren Untersuchungen entgangen sein und eine ständige Weiterverbreitung der Tuberkulose veranlaßt haben. Diese Ergebnisse der klinischen Untersuchungen geben keinen hinlänglich sicheren Maßstab für die Beurteilung des Ostertagschen Verfahrens ab. Weit besser ließen sich

die Erfolge an den Ergebnissen je einer vor Beginn des Versuches und nach mehrjähriger Versuchsdauer vorgenommenen Tuberkulinprobe messen. Früher hatte Ostertag die Mitteilung solcher Tuberkulinproben in Aussicht gestellt, bisher sind jedoch keine offiziellen Veröffentlichungen erfolgt. Diesbezügliche Angaben sind daher in der Literatur recht spärlich. Unter anderen gibt Johne (3) an, daß in Beständen, in denen die Tuberkulose nach Ostertag bereits schon so manches Jahr getilgt wurde, 60—80% der Rinder auf Tuberkulin reagiert haben, „also Reaktionsprozente erhalten wurden, die in den betreffenden Gegenden vor Durchführung des Ostertagschen Verfahrens auch nicht wesentlich größer gewesen sein dürften“. Auch an Hand der Schlachtbefunde ließe sich ein Urteil bilden, bisher sind aber auch diese nicht veröffentlicht worden.

Das Ostertagsche Verfahren kann, wie das Ostertag vielfach betont hat, nur als Vorbereitung zu dem allgemeinen Kampf gegen sämtliche tuberkulöse Tiere betrachtet werden. Es soll zunächst die Tuberkulose nur eindämmen, die endgültige Tilgung vermag es nicht zu leisten, die würde nach einem wirksameren Verfahren durchzuführen sein. Aber auch dafür, daß das Ostertagsche Verfahren die Tuberkulose erfolgreich einzudämmen vermag, fehlen noch heute klare Beweise. Die zum Teil schwankenden und voneinander recht abweichenden Angaben über die Ermittlungen von Tieren mit offener Tuberkulose vermögen hier keine volle Klarheit zu schaffen.

3. Wolff-Eisners Vorschlag zur Bekämpfung der Rindertuberkulose.

In jüngster Zeit hat Wolff-Eisner ein Verfahren zur Bekämpfung der Rindertuberkulose vorgeschlagen, welches hinsichtlich der tuberkulosefreien Aufzucht der Kälber sich an die beiden vorstehenden Verfahren eng anschließt. Des weiteren will er die Rinder mit „ausgedehnter resp. aktiver Tuberkulose“ ausmerzen. Auch in diesem Punkte deckt sich der Vorschlag mit dem Bangschen und vor allem Ostertagschen Verfahren, wenn wir die „vorgeschrittene resp. aktive Tuberkulose“ der offenen Tuberkulose (Ostertag) gleichsetzen. Die Ermittlung der aktiven Tuberkulose soll aber nicht durch die klinisch-bakteriologische Untersuchung sondern durch die Konjunktivalreaktion erfolgen, welche wohl unter Umständen zu viel Rinder ausmerzt, aber es unter allen Umständen vermeidet, wie beim Bang- und Ostertagschen Verfahren Infektionsherde stehen zu lassen, die alle Bemühungen zunichte machen. An Stelle der Ausmerzung genügt u. a. die Stalltrennung. Wie man auf Seite 165 ersehen kann, steht auch Klimmer auf dem Standpunkt, daß die Anstellung der Konjunktivalreaktion wegen der ihr zukommenden Vorzüge die erste Maßnahme bei der systematischen Tuberkulosebekämpfung sein muß, welche den Vorzug vor allen, speziell auch den klinisch-bakteriologischen Methoden verdient. Wolff-Eisner schreibt hierüber, „daß man je nach der Konzentration des Tuberkulins, mit der man die Konjunktivalmethode anstellt, alle tuberkulösen Individuen erfassen kann oder aber nur die Individuen, die an ausgedehnter resp. akuter Tuberkulose leiden. Es ist klar, daß für die Zwecke der Tuberkulosebekämpfung die letzte Methode mehr in Betracht kommt. Es wird Sache weiter ad

hoc anzustellender Versuche sein, ob sich eine solche Konzentration der anzuwendenden Tuberkulinlösung finden läßt, welche uns einen Anhalt dafür gibt, daß die mit dieser Lösung positiv reagierenden Tiere im Interesse der Tuberkulosebekämpfung am besten ausgemerzt werden.“

Da wir eine solche Tuberkulinkonzentration, auf die ausschließlich nur akut (offen) tuberkulöse Rinder reagieren, zurzeit nicht kennen, so ist der Vorschlag Wolff-Eisners vorläufig nicht durchzuführen¹⁾.

II. Tuberkuloseschutzimpfverfahren.

Da die Schutzimpfverfahren gegen die Rindertuberkulose in einer besonderen Arbeit dieses Buches eingehend besprochen werden, erübrigt es sich ausführlicher auf dieselben einzugehen. Ich will mich deshalb darauf beschränken, diese, soweit sie Eingang in die tierärztliche Praxis bisher gefunden haben, hier kurz im Prinzip darzulegen und kritisch zu beleuchten und, soweit mein Tuberkulosebekämpfungsverfahren in Frage kommt, noch zu ergänzen.

In die tierärztliche Praxis sind bisher folgende vier Verfahren eingeführt worden:

1. Die Bovovakzination v. Behrings.

Impfstoff: Getrocknete Menschentuberkelbazillen (Bovovakzin). Dieselben sind am Orte der Impfung mit sterilisiertem Wasser zu einer Emulsion zu verreiben. Zur ersten Impfung erhalten die zu impfenden 2—12 Wochen alten Kälber 4 mg, zu der ein Vierteljahr später vorzunehmenden zweiten Impfung 20 mg Bovovakzin in die Vena jugularis eingespritzt. Weitere Impfungen werden nicht vorgenommen. Besondere hygienische Maßnahmen sind nicht vorgeschrieben.

2. Die Impfung mit Tauruman nach Koch und Schütz (Neufeld und Mießner [21]).

Impfstoff: Menschentuberkelbazillen in wässriger Aufschwemmung (Tauruman). Dosis: 10 ccm (mg 10); einmalige intravenöse Impfung von Kälbern im Alter von ca. 3 Monaten. Besondere hygienische Maßnahmen sind nicht vorgeschrieben.

3. Das Heymannssche Verfahren (22).

Impfstoff: In Schilfsäckchen eingeschlossene, getrocknete Menschentuberkelbazillen. Erstere sind außerdem noch von einer Gelatine-kapsel umgeben. Die Impfung wird an Rindern jeden Alters und Geschlechtes als Schutz- und Heilimpfung mit Hilfe eines Troikarts in das Unterhautbindegewebe bewirkt und ist jährlich zu wiederholen. Besondere hygienische Maßnahmen finden anscheinend keine Anwendung.

4. Das Tuberkulose tilgungsverfahren mit Hilfe des nicht infektiösen Impfstoffes Antiphymatol nach Klimmer (23).

¹⁾ Es fehlt in dieser Darstellung der Hinweis auf die getrennte Stallhaltung resp. Schlachtung konjunktival reagierender Kälber von der großen Mehrzahl der nicht reagierenden. Da diese selten reagieren, würde Durchführung dieses Vorschlags praktisch großen Nutzen bringen, ebenso die Ernährung der Kälber mit Milch von konjunktival nicht reagierenden Kühen. Hierin sehe ich die praktische Bedeutung meiner Vorschläge. Wolff-Eisner.

Impfstoff: Avirulente¹⁾ Tuberkelbazillen in wässriger Aufschwemmung (Antiphymatol). Dosis: 5 ccm. Die Impfung wird an Rindern jeden Alters und Geschlechts vor allem als Schutz- und in zweiter Linie als Heilimpfung in das Unterhautbindegewebe, also nicht wie bei den unter 1 und 2 genannten Verfahren intravenös, bewirkt und zwar bei tuberkulosefreien Tieren im ersten Jahre zweimal, bei tuberkulösen viermal in einvierteljährlichen Pausen. Später in jedem Jahre einmalige Nachimpfung.

Neben der Impfung, der möglichst alle Rinder, zum mindesten die gesamte junge Aufzucht und die tuberkulosefreien Rinder zu unterziehen sind, sollen die Tiere vor einer Milchinfektion nach Möglichkeit geschützt werden (tuberkelbazillenfreie, sonst pasteurisierte Milch oder wenigstens Milch nur einer möglichst gesunden Kuh und keine Mischmilch mehrerer Kühe. Die aus Sammelmolkereien als Viehfutter zurückgelieferten Molkereirückstände sind zu pasteurisieren). Es wird empfohlen, die Rinder vor der ersten Impfung einer Tuberkulinprobe (Ophthalmoreaktion mit wirksamem Tuberkulin²⁾) zu unterwerfen; die nicht reagierenden Tiere werden in geschlossener Reihe aufgestellt und ihnen, wenn sie in Doppelreihen mit den Köpfen gegenüber stehen, nach Möglichkeit nicht reagierende Tiere gegenüber angebunden. Ferner sind die Tiere auf Eutertuberkulose schon aus sanitären Gründen zu untersuchen und eutertuberkulös befundene, desgleichen chronische Huster (Tiere mit offener Lungentuberkulose) baldigst abzuschlachten.

Die Tuberkuloseschutzimpfverfahren können wir, je nachdem sie durch festgelegte hygienische Maßnahmen unterstützt werden oder nicht, in zwei Gruppen einteilen.

A. Feststehende hygienische Maßnahmen sind nicht aufgenommen bei der Bovovakzination v. Behrings, der Taurumanimpfung nach Koch-Schütz und bei dem Heymansschen Verfahren.

B. Das Impfverfahren ist mit besonderen hygienischen Maßnahmen kombiniert bei dem Tuberkulosebekämpfungsverfahren nach Klimmer.

A. Mit hygienischen Maßnahmen nicht kombinierte Impfverfahren.

(Methode v. Behring, Koch-Schütz und Heymans.)

Bei der Beurteilung obiger Impfverfahren gegen die Tuberkulose kommen vorwiegend folgende Punkte in Frage:

1. ihre Ungefährlichkeit für Menschen,
 - a) beim Impfkakt,
 - b) bei der Wartung der Impflinge,
 - c) hinsichtlich des Genusses von Fleisch und Milch geimpfter Tiere.
2. Ihre Ungefährlichkeit für die Impflinge.

¹⁾ Die avirulenten Tb. wurden aus den Organen von Molchen herausgezüchtet, die wiederholt mit Menschentuberkelbazillen, die mehrfache Molchpassagen durchgemacht hatten, behandelt waren. Wie schon im Namen ausgedrückt ist, sind sie avirulent und zwar für Menschen, Säugetiere, Vögel und Kaltblüter.

²⁾ Die zuverlässigsten Ergebnisse gibt das von der chemischen Fabrik Humann und Teisler, Dohna b. Dresden, für die Ophthalmoreaktion besonders hergestellte Phymatin. cf. Tuberkulosedagnostik vermittelt Tuberkulin in diesem Handbuch.

3. Ihre Wirksamkeit.

In natürlicher Weise habe ich diese drei Impfverfahren nach obigen Gesichtspunkten in dem Bericht, welchen ich zum 9. internationalen tierärztlichen Kongreß 1909 erstattet und später in den Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 16, 1910 veröffentlicht habe, besprochen. Hierbei war ich zu folgenden Schlußfolgerungen gekommen. Des Vergleiches halber habe ich hierbei auch das mit hygienischen Maßnahmen kombinierte Klimmersche Verfahren mit aufgenommen.

1. Für die Gefährlichkeit der Impfverfahren für Menschen ist die Virulenz der als Impfstoff verwendeten Menschentuberkelbazillen von ausschlaggebender Bedeutung. Während das Bovovakzin v. Behrings, das Tauruman Koch-Schütz und der Heymanssche Impfstoff virulente Tuberkelbazillen enthalten, kommen virulente Tuberkelbazillen in dem Antiphymatol Klimmers nicht vor und treten auch nach einfachen Tierpassagen nicht auf.

Hinsichtlich des Heymansschen Impfstoffes ist noch hervorzuheben, daß die Tuberkelbazillen in Schilfsäckchen eingeschlossen sind. Solange die Säckchen vollkommen dicht sind, ist auch dieser Impfstoff für Menschen ungefährlich, er wird aber gegebenen Falles gefährlich werden können, wenn die Säckchen zerreißen.

2. Die Tuberkuloseimpfstoffe, welche virulente Tuberkelbazillen enthalten, können beim Impfstoff gewisse Gefahren für die menschliche Gesundheit bieten, namentlich gilt dies von dem Tauruman und dem Bovovakzin. Der Heymanssche Impfstoff kann, da hier die Tuberkelbazillen in Schilfsäckchen und diese wiederum in Gelatine-kapseln eingeschlossen sind, hinsichtlich des Impfstoffes wohl als ungefährlich angesehen werden, sicherlich gilt letzteres von dem Antiphymatol.

3. Die Wartung der Impflinge kann Gefahren für die Menschen insofern einschließen, als die den Tieren eingespritzten freien virulenten Tuberkelbazillen mit den Exkreten ausgeschieden werden, oder beim Mißlingen der intravenösen Injektion in die Subkutis gelangen und hier einen tuberkulösen Abszeß erzeugen, der im weiteren Verlauf aufbrechen kann und einen virulente Menschentuberkelbazillen haltigen Eiter entleert. Die ausgeschiedenen Tuberkelbazillen können in verschiedener Weise ihren Weg in den Menschen (Stallpersonal) finden. Diese Gefahr liegt vorwiegend beim Tauruman, weniger beim Bovovakzin und nicht bei dem Antiphymatol vor.

4. Der Genuß von Fleisch der Impflinge kann nur dann Gefahren für die menschliche Gesundheit einschließen, wenn die Impfstoffe virulente Tuberkelbazillen enthalten. Das Antiphymatol ist auch hier ungefährlich, das gleiche gilt von dem Heymansschen Impfstoff, soweit die Schilfsäckchen vollkommen dicht sind. Die Bovovakzin- und Taurumanbazillen können sich längere Zeit im Rinderkörper lebend und virulent erhalten. Um die menschliche Gesundheit durch den Genuß von Tieren, die mit Bovovakzin und Tauruman geimpft sind, nicht zu gefährden, empfiehlt es sich, bei der Fleischschau der mit den genannten Impfstoffen behandelten Tiere nach folgenden Vorschlägen des Kais. Gesundheitsamtes zu verfahren.

a) Lunge und Herz von mit lebenden Tuberkelbazillen immunisierten Rindern sind 10 Monate lang nach der Impfung untauglich.

b) Finden sich Veränderungen an der Impfstelle, so ist die Impfstelle und ihre Umgebung bis einschließlich der zugehörigen Lymphdrüsen untauglich.

c) Der ganze Tierkörper mit Ausnahme von Lunge und Herz ist innerhalb der ersten 4 Monate nach der Impfung bedingt tauglich.

Hinsichtlich des Fleisches der mit dem Antiphymatol behandelten Tiere sind Verkehrsbeschränkungen nicht geboten.

5. Der Genuß von Milch der Impflinge kann in gleicher Weise, wie dies hinsichtlich des Fleisches betont worden ist, nur dann die menschliche Gesundheit bedrohen, wenn die Impfstoffe virulente Tuberkelbazillen enthalten. Das Antiphymatol ist hinsichtlich des Milchgenusses völlig ungefährlich, sogar dann, wenn es milchenden Tieren eingepflegt wird. Das gleiche gilt auch von dem Heymansschen Impfstoff, solange die Schilfsäckchen vollkommen dicht sind. Die virulenten Bovovakzin- und Taurumanbazillen können sehr leicht mit der Milch ausgeschieden werden, wenn sie entgegen den Vorschriften älteren weiblichen Rindern eingespritzt werden. Inwieweit virulente Menschentuberkelbazillen dann mit der Milch ausgeschieden werden können, wenn die Tiere mit dem Tauruman und Bovovakzin im vorschriftsmäßigen Alter von höchstens $\frac{1}{4}$ Jahr erstmalig geimpft werden, bedarf noch weiterer Untersuchung, wobei auch solche Tiere mit zu berücksichtigen sind, bei denen der Impfstoff entgegen der Vorschrift in die Subkutis gelangt ist.

6. Die Impfverluste betragen bei der Behringschen Methode $\frac{3}{4}\%$; bei der Koch-Schützchen Taurumanimpfung sind sie noch erheblicher, dagegen sind Verluste im Anschluß an ca. 50000 Impfungen nach Heymans und Klimmer nicht beobachtet worden. Zuweilen sind durch die Bovovakzin- und Taurumanimpfungen Augen- und Gelenktuberkulose erzeugt worden.

7. Die Wirksamkeit des v. Behringschen und Koch-Schützchen Schutzimpfverfahrens ist im Hinblick auf die nur etwa einjährige Dauer des Impfschutzes und die aus sanitären Gründen usw. gegebene Unmöglichkeit, den Impfschutz durch Nachimpfung zu verlängern, als ungenügend zu bezeichnen. Das Heymanssche Verfahren läßt sich zurzeit noch nicht hinlänglich sicher beurteilen¹⁾.

Das Klimmersche Verfahren hat als Prophylaktikum bisher im allgemeinen den Anforderungen der Praxis entsprochen. Bei tuberkulösen, der Impfung unterzogenen Rindern ist bisher bei der 1—4 Jahre später vorgenommenen Schlachtung beobachtet worden, daß der beschränkte tuberkulöse Prozeß zum Stillstand kommt, der tuberkulöse Herd abkapselt und vielfach verkalkt, ohne daß neue Herde auftreten.

Das von mir über die Bovovakzination abgegebene Urteil, namentlich hinsichtlich ihrer Unwirksamkeit, stimmt mit jenem

¹⁾ Das Heymanssche Impfverfahren ist neben der Bovovakzination in jüngster Zeit von Schröder und Mohler (40) im natürlichen Infektionsversuch nach geprüft worden. Die Versuchstiere wurden vor der Impfung genau auf Freisein von Tuberkulose untersucht. Etwa 2 Jahre nach der Impfung wurden sie geschlachtet. Von den nach Heymans geimpften Tieren waren 100 %, nach v. Behring geimpften 33 % tuberkulös.

in der Arbeit von Römer in diesem Buche nicht überein. Es ist infolgedessen notwendig, mein diesbezügliches Urteil zu begründen und dies soll durch einige Literaturzitate geschehen. Rossignol u. Vallée (12) schreiben auf Grund ihrer Versuche, die v. Behringsche Schutzimpfung hat nicht gehalten, was sie versprach. Die Widerstandsfähigkeit, welche die geimpften Tiere 3 Monate nach der Immunisierung bei intravenöser Injektion zeigten, verschwand ziemlich schnell (etwa nach 1 Jahr). Die Widerstandsfähigkeit geimpfter Tiere gegenüber der natürlichen war wenig deutlich und hielt nur einige Tage an.

Moussu (25) spricht dem v. Behringschen Verfahren jeden Nutzen ab.

Hutyra (26) kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schluß, daß die durch die Bovovakzination erhöhte Resistenz von nicht langer Dauer ist, sondern bereits gegen das Ende des ersten Jahres nach der Schutzimpfung erheblich abnimmt und nach einem weiteren halben Jahr vollkommen verschwunden sein kann.

Dammann (27) betont, veranlaßt durch seine eigenen ungünstigen Erfahrungen mit der Bovovakzination, daß der Nachweis für die Wirkung des v. Behringschen Schutzimpfungsverfahrens noch nicht erbracht sei.

Ondracek (28) konnte einen Nutzen der Behringschen Bovovakzination nicht feststellen.

Eber (29) hält es für sicher aussichtslos, in stark verseuchten Beständen mit dem v. Behringschen Impfverfahren allein die Rindertuberkulose zu bekämpfen.

Regnér und Stenström (30) ziehen aus ihren Versuchen in der Praxis den Schluß, daß die Bovovakzination sich nicht als eine praktische wirksame Methode im Kampf gegen die Rindertuberkulose erwiesen habe.

Nowak: Die v. Behringsche Methode entbehrt in ihrer jetzigen Form jeder praktischen Bedeutung und man ist mit ihr nicht imstande, Kälber gegen natürliche Infektion mit Rindertuberkulose zu schützen.

Weber, Titze und Jörn (32) schreiben auf Grund ihrer Versuche: „Ein in die Augen springender praktischer Erfolg ließ sich im ganzen durch die Schutzimpfung bisher noch nicht einwandfrei nachweisen.

In einem Bestande, der zur Zeit der Bovovakzination mittelst des Bangschen Tuberkulosestillungsverfahrens verhältnismäßig tuberkulosefrei gemacht worden war, breitete sich die Tuberkulose, als das Bangsche Verfahren eingestellt wurde, unter den Schutzgeimpften Rindern ebenso rasch aus wie unter den nicht geimpften.

Die Dauer der den Tieren durch die Bovovakzination verliehenen erhöhten Widerstandskraft ist eben nur eine kurzdauernde, sie dürfte, nach den früheren Untersuchungen günstigen Falles etwa 1 Jahr vorhalten.“

Diese Angaben, die sich durch weitere derartige Urteile leicht ergänzen lassen, dürften bereits genügen, mein vorstehendes absprechendes Urteil über die Bovovakzination genügend zu begründen.

B. Mit hygienischen Maßnahmen kombiniertes Impfverfahren (Methode nach Klimmer).

Die Mißerfolge, welche die Bovovakzination, und das gleiche gilt auch von der Taurumanimpfung, gezeitigt haben, sind wohl vor allem auf den nur etwa einjährigen Schutz, die Unmög-

lichkeit, ihn bei diesen Impfverfahren durch Nachimpfungen zu verlängern und die fehlende Unterstützung des Impfschutzes durch allgemeine hygienische Maßnahmen zurückzuführen.

Durch zahlreiche Untersuchungen ist festgestellt worden, daß man den Rindern mit Hilfe verschiedener Tuberkuloseimpfstoffe eine beträchtliche Widerstandsfähigkeit gegen eine Tuberkuloseinfektion verleihen kann. Dieser Schutz gegen die Tuberkulose ist aber sowohl bezüglich der Dauer, als auch der Höhe beschränkt. Etwas Ähnliches finden wir, wenn auch teilweise in vermindertem Grade, bei der Schutzimpfung gegen andere Seuchen der Tiere und Menschen, so z. B. gegen den Rotlauf der Schweine, den Milzbrand der Rinder und Schafe. Der zeitlichen Beschränkung der Schutzwirkung müssen wir bei der Tuberkulose in gleicher Weise wie auch bei den anderen Seuchen durch Nachimpfungen Rechnung tragen. Um durch diese Impfungen die freie Ausnutzungsfähigkeit der Rinder, namentlich der Kühe, nicht in Frage zu stellen, können hierzu nur Impfstoffe verwendet werden, welche für Rinder und Menschen ungefährlich sind. Wie gezeigt, entspricht das Bovovakzin und Tauruman diesen Anforderungen nicht, wohl aber das Antiphymatol.

Die Schutzwirkung der Tuberkulose-Impfstoffe ist aber auch hinsichtlich der Höhe beschränkt. Während leichte Infektionen durch die Schutzwirkung überwunden werden, werden schwere Infektionen eine Erkrankung auch der schutzgeimpften Tiere bedingen. Bei der natürlichen Ansteckung ist es selbstverständlich ähnlich. Geringfügige und selten einwirkende Ansteckung, welche bereits nicht vorbehandelte Tiere erkranken lassen, werden von den schutzgeimpften Tieren während der Dauer der Schutzwirkung überwunden werden, so daß besondere hygienische Maßnahmen gegen dieselben neben der Schutzimpfung nicht nötig sind. Werden dagegen die Impflinge Tag für Tag, ja ich möchte sagen ununterbrochen, einer beträchtlichen natürlichen Übertragung ausgesetzt, indem sie unmittelbar neben oder dicht gegenüber einem Tiere mit schwerer offener Lungentuberkulose liegen, sind sie infolgedessen gezwungen, die durch die Hustenstöße des lungentuberkulösen Rindes mit infizierten Dunstbläschen durchsetzte Luft ständig einzuatmen, mit tuberkulösen Auswurfsmassen beschmutztes Futter öfters aufzunehmen, so wird die Widerstandsfähigkeit auch der Impflinge schließlich gebrochen, und letztere erliegen in gleicher Weise wie die nicht schutzgeimpften Rinder der ständig auf sie einwirkenden Infektion, die unter diesen Verhältnissen, wie dies Weber und Titze auf Grund ihres großen Beobachtungsmaterials hervorheben, sehr schwer und gefährlich ist. Weber und Titze haben Rinder, die teils mit den Tuberkuloseimpfstoffen v. Behrings und Koch-Schützs, teils auch mit meinem Impfstoff vorbehandelt waren, einer solchen schweren natürlichen Infektion ausgesetzt und gefunden, daß auch die Impflinge unter diesen Verhältnissen in gleicher Weise wie die Kontrolltiere erkrankten. Dieser Tatsache muß natürlich bei einer Bekämpfung der Tuberkulose durch die Schutzimpfung gebührend Rechnung getragen und die Impflinge müssen zu schweren, vermeidbaren Tuberkuloseansteckungen entzogen werden. Es dürfte wohl niemals ein dringendes wirtschaftliches Bedürfnis vorliegen, daß eine noch gesunde Kuh durchaus zwischen zwei schwer-

kranken Tieren steht. Meist werden wir sie der gefährlichen Nachbarschaft unschwer entziehen können. Mit der Entfernung vom Infektionsherd vermindert sich aber und zwar progressiv die Ansteckungsgefahr.

Bevor ich auf die Durchführung des Tuberkulosestillungsverfahrens mit Hilfe von Antiphymatol in der Praxis eingehe, möchte ich einige Bemerkungen über die **Ungefährlichkeit des Antiphymatols** für Menschen und Tiere und seine Schutzwirkung vorausschicken.

Das Antiphymatol ist zunächst einmal für das Rind unschädlich. Das lehren ca. 100000 Impfungen, die bereits hiermit ausgeführt worden sind. Sowohl junge, ein, zwei Tage alte Kälber, als auch ältere, selbst hochtragende Tiere haben die Impfung ebensogut vertragen, wie bereits tuberkulös erkrankte Rinder [Glöckner(13), Johne(14), Engdahl(15), Schnürer(16), Hauptmann(17) usw.]. Ein Aufblühen schlummernder Tuberkulose ist nicht, im Gegenteil bisher im allgemeinen ein günstiger Einfluß auf die tuberkulöse Erkrankung beobachtet worden, soweit sie noch nicht zu weit vorgeschritten war.

Die Impfungen mit dem Antiphymatol werden als subkutane Einspritzungen durchgeführt. Lungenentzündungen, sogenanntes Akutwerden latenter Kälberpneumonie, Anschwellungen und Abszesse, wie sie nach der Einspritzung virulenter Tuberkelbazillen zuweilen vorkommen, werden bei der Benutzung von Antiphymatol nicht beobachtet, wie dies auch anderweitig bestätigt wird [Johne(14), Hauptmann(17), Majewski(41)]. So schreibt u. a. Glöckner(13): „Irgendwelche Zufälle (Ohnmachtsanfälle, Lungenentzündungen, sogenanntes Akutwerden latenter Kälberpneumonie) habe ich niemals beobachtet. Der Klimmersche Impfstoff wird auch von älteren und bereits mit Tuberkulose infizierten Tieren gut vertragen.“ Engdahl(15): „Keine Pneumonien, überhaupt keine unangenehmen Folgezustände, habe ich beobachten können.“

Des weiteren bietet das Antiphymatol keine Gefahr für den Menschen weder beim Impfstoff, noch bei der Wartung und Pflege der Tiere, noch bezüglich des Genusses von Fleisch und Milch geimpfter Tiere, wie dies zahlreiche Versuche [Schnürer(16), Klimmer(23), Römer, Weber und Titze usw.] zeigen, welche an Meerschweinchen, Kaninchen und Rindern durchgeführt wurden.

Bezüglich der Ungefährlichkeit des Antiphymatols für Menschen schreibt unter anderem Hamburger: Sowohl tuberkulose als auch tuberkulosefreie Kinder vertragen die Antiphymatolinjektionen ohne die geringste Störung, weder gleich nach der Injektion noch auch später nach Wochen zeigten sich irgendwelche pathologische Erscheinungen. Ich injizierte in der letzten Zeit jedem auf Tuberkulin nicht reagierenden Säugling sofort Antiphymatol. Dieser Impfstoff ist gewiß gänzlich ungefährlich für den Menschen, ebenso wie für Meerschweinchen, an denen ich auch das Antiphymatol geprüft habe. In völlig gleichem Sinne äußern sich auch Credé, Barthauer, Bandelier, Reißner usw. Auch durch das kürzere oder längere Verweilen des Impfstoffes im Körper des lebenden Rindes bleibt das Antiphymatol für den Menschen völlig ungefährlich. Es wird also die Gesundheit der Konsumenten beim Fleisch- und Milchgenusse lediglich durch die vorausgegangene Behandlung der Impflinge mit dem Antiphymatol in keiner Weise bedroht. Ebenso wenig

bietet die Impfung der Rinder mit dem Antiphymatol irgendwelche Gefahren für den Tierarzt und das Stallpersonal.

Die **Schutzwirkung** des Antiphymatols prüfte Klimmer (23) neben jener von durch Erhitzen abgeschwächten Menschen- und Rindertuberkelbazillen an insgesamt 29 Rindern im künstlichen Infektionsversuch. Die Infektion wurde fast ausschließlich durch die Einspritzung von 1,2 mg Rindertuberkelbazillen in die Blutbahn zumeist $\frac{1}{4}$ Jahr, in je einem Falle 2 und 9 Monate nach der teils unter die Haut, teils in die Blutbahn bewirkten Schutzimpfung vorgenommen. Diese künstliche Infektion, welche nicht vorbehandelte Kontrollrinder in 4—7 Wochen an akuter Tuberkulose tötete, überstanden die zwei- oder viermal mit Antiphymatol vorbehandelten Tiere ausnahmslos. Im besten Wohlsein wurden sie 3—5 Monate nach der Infektion geschlachtet. Bei der unter Kontrolle der Kgl. Kommission für das Veterinärwesen im Königreich Sachsen vorgenommenen Beschau wiesen nur zwei vorschriftsmäßig geimpfte Rinder 2—7 stecknadelkopfgroße, zum Teil verkalkte tuberkulöse Herde in den Mittelfeldrüsen auf, geringfügige Veränderungen, die mit der bei nicht schutzgeimpften Rindern in wenig Wochen tödlich verlaufenden Tuberkulose in gar keinem Verhältnis stehen; alle anderen zwei- bzw. viermal mit Antiphymatol schutzgeimpften Rinder waren sogar vollkommen frei von Tuberkulose.

Weiterhin haben Weber und Titze schutzgeimpfte Rinder einer sehr schweren natürlichen Ansteckung ausgesetzt. Auf ihre Ergebnisse habe ich bereits hingewiesen.

Endlich prüfte Prof. Schnürer (16) an der k. k. Tierärztlichen Hochschule in Wien im Auftrage des Österreichischen Ackerbauministeriums das Impfverfahren mit Antiphymatol an Meerschweinchen, Kaninchen und sechs Rindern nach. Auf Grund seiner Virulenz- und Immunitätsprüfungen bestätigte Schnürer die Angaben Klimmers über die Unschädlichkeit und Schutzwirkung; er schreibt:

„Zusammenfassend wäre daher über das Klimmersche Impfverfahren zu sagen:

1. Es ist unschädlich für die Impflinge, und da es mit für Meerschweinchen avirulenten Kulturen arbeitet, auch unschädlich für Impftierarzt und die Konsumenten des Fleisches, auch falls das Tier bald nach der Immunisierung geschlachtet wird.

2. Das Verfahren gewährt den Tieren auf eine gewisse Zeit eine erhöhte Resistenz gegen die Erkrankung. Über die Dauer dieser Resistenzhöhung kann auf Grund unserer Versuche keine Angabe gemacht werden.“

Endlich wurde das Impfverfahren unter den verschiedensten Verhältnissen, teils auf größeren Gütern, teils in bäuerlichen Wirtschaften in der **Praxis** erprobt. Die meisten Viehbestände waren zu Beginn der Schutzimpfung sehr stark tuberkulös verseucht (von den älteren Tieren reagierten ca. 80, von den jüngeren etwa 40%). Da diese Versuche im Rahmen praktischer Tuberkulose tilgungsversuche durchgeführt wurden und die Leistungsfähigkeit nicht nur des Impfschutzes, sondern des ganzen Verfahrens erprobt werden sollte, so wurde von einer absichtlichen Steigerung der Ansteckung nicht nur abgesehen, sondern auch gewisse, noch weiter zu besprechende hygienische Maßnahmen in manchen Beständen durchgeführt. Von den Impflingen, die zur Zeit der ersten Schutzimpfung noch nachweislich frei

von Tuberkulose waren, sind bisher 89 geschlachtet bzw. an verschiedenen zur Impfung in keinen Beziehungen stehenden Krankheiten verwendet und auf das Vorkommen von Tuberkulose untersucht worden. Die erste Impfung lag

bei 14 Tieren	1—3 Monate
„ 16 „	3—6 „
„ 9 „	6—9 „
„ 10 „	9—12 „
„ 11 „	1—1 $\frac{1}{2}$ Jahr
„ 12 „	1 $\frac{1}{2}$ —2 „
„ 11 „	2—3 „
„ 6 „	3—4 „ zurück.

Von diesen 89 schutzgeimpften Rindern wies nur eins tuberkulöse Veränderungen in der Lunge und eins in den Bronchial- und Mediastinaldrüsen auf; alle anderen 87 schutzgeimpften Rinder waren frei von Tuberkulose. Jene zwei erwähnten schutzgeimpften Rinder, welche geringfügige tuberkulöse Prozesse erkennen ließen, waren, wie ein sehr großer Teil der frei befundenen Rinder, in Beständen untergebracht, in denen entgegen der Vorschrift keinerlei hygienische Maßnahmen durchgeführt wurden. Außerdem ist bezüglich dieser zwei Impfungen noch zu erwähnen, daß die der ersten Schutzimpfung vorausgeschickte thermische Tuberkulinprobe insofern nicht hinlänglich sachgemäß durchgeführt worden ist, als die Temperaturen nach der Tuberkulininjektion nicht genügend aufgenommen worden sind. Bei dem einen Tier ist von der 9. bis 19., bei der anderen von der 9. bis 15. Stunde nach der Einspritzung zweistündlich, hierauf bei letzterem noch einmal zur 19. und 23. Stunde die Temperatur aufgenommen worden.

Die mitgeteilten, recht befriedigenden Ergebnisse sind teils von Klimmer, teils von anderer Seite [Glöckner(13), Engdahl(15), Hauptmann(17), John(14), Kreutzer(39) usw.] erhoben worden. Unter anderen schreibt Rudert (38): „Seit ca. 5 Jahren impfe ich; an vielen Hunderten von Rindern jeden Alters habe ich genaue Erfahrungen gesammelt. Mit der Schutzimpfung habe ich ausgezeichnete Erfolge.“

Seit einigen Jahren findet das Antiphymatol auch bei bereits tuberkulösen Rindern Anwendung. Es hatte sich nämlich gezeigt, daß einerseits ein Aufblühen schlummernder Tuberkulose durch die Impfung nicht zu befürchten ist, andererseits der vorhandene tuberkulöse Prozeß im allgemeinen zum Stillstand kommt, ohne daß frische Herderkrankungen auftreten, sofern die Tuberkulose noch nicht zu weit vorgeschritten ist. Von den auf Tuberkulin reagierenden, also als tuberkulös anzusprechenden Rindern sind bisher 112 zur Untersuchung im ausgeschlachteten Zustand gekommen. Von diesen 112 Rindern erwiesen sich 33 bei der Fleischschau als frei von Tuberkulose.

Die erste Impfung lag

bei 3 Tieren	2—3 Monate
„ 3 „	3—6 „
„ 12 „	6—9 „
„ 7 „	9—12 „
„ 6 „	1—1 $\frac{1}{2}$ Jahr
„ 2 „	1 $\frac{1}{2}$ —2 Jahre zurück.

Bei diesen 33 vor der ersten Heilimpfung auf Tuberkulose reagierenden, somit als tuberkulös anzusprechenden Tieren dürfte wohl sicherlich der tuberkulöse Prozeß nach der Impfung keine Fortschritte gemacht haben, sonst müßte er wohl bei der Obduktion gefunden worden sein. Es ist vielmehr anzunehmen, daß die tuberkulöse Erkrankung zum Stillstand, in frischen, jungen Prozessen wohl auch zur vollständigen Rückbildung gekommen ist.

Bei weiteren 14 der Heilimpfung unterzogenen Tieren wurden durch die Obduktion neben älteren auch frische Veränderungen festgestellt.

Die erste Impfung lag

bei je	1 Tier	3 Monate bzw. 6 Monate
"	2 Tieren	10 "
"	4 "	über 1 Jahr zurück,

und bei 2 Tieren waren keine Angaben gemacht worden, wohl aber bemerkt der betreffende Tierarzt, daß in den beiden letzten Fällen die Tuberkulose „allerdings schon weit vorgeschritten“, also zur Impfung nicht mehr geeignet war. Außerdem erfolgte die Schlachtung schon kurze Zeit nach der Impfung, so daß gar keine Zeit zur Verheilung (Abkapselung) gewesen war. Die beiden 10 Monate nach der ersten Impfung geschlachteten Rinder waren nur ein- bzw. zweimal entgegen der Vorschrift, welche für die betreffende Zeit eine dreimalige Impfung anweist, behandelt worden. Weiterhin wurden 4 Rinder im zweiten Jahre der Behandlung geschlachtet. Sie erwiesen sich stark tuberkulös. Zwei von ihnen hatten nur zwei Injektionen erhalten.

Die übrigbleibenden 65 tuberkulösen heilgeimpften Rinder ließen bei der Obduktion eine deutliche Abkapselung (Verheilung) der bestandenen tuberkulösen Veränderungen erkennen, frische Prozesse fehlten vollkommen.

Die Tierärzte (Seeliger, Hauptmann, Jüterbock usw.) heben in ihren Berichten mehrfach hervor, daß sie eine so starke abgekapselte Tuberkulose bei nicht geimpften Tieren bisher niemals beobachtet haben. Unter anderen schreibt Glöckner (13) hierüber:

„Bemerkt sei noch, daß die genannten schutz- und heilgeimpften Tiere in notorisch verseuchten Ställen die ganze Zeit gestanden haben und ich derart abgeheilte Form der Tuberkulose bislang nicht an Schlachtstücken aus jenen Ställen beobachtet habe . . .“ „Ich war erfreut über diese Befunde, da ich aus fraglichen Ställen bei nicht geimpften Schlachttieren immer eine Tuberkuloseform fand, welcher ein besonderer heftiger Virulenzgrad innezuwohnen schien (Ausbreitung und wenig Neigung zur Abkapselung und Verkalkung).“

Drei weitere Tierärzte erwähnen:

„Die schutzgeimpften Rinder erwiesen sich bei der Schlachtung frei von Tuberkulose; bei den heilgeimpften trat trotz der zum Teil schweren Erkrankung Heilung mit außergewöhnlich starker Abkapselung ein.“ (Illustrierte Landwirtschaftl. Zeitung 1910, S. 171.)

Die erste Impfung lag bei diesen Rindern, bei denen die Tuberkulose durch die Impfung zur Heilung kam

bei	2 Rindern	2—3 Monate	bei	17 Rindern	1—1½ Jahr
"	15 "	3—6 "	"	10 "	1½—2 Jahre
"	9 "	6—9 "	"	2 "	2—3 " zurück.
"	10 "	9—12 "			

Von 112 heilgeimpften tuberkulösen Rindern ist bei 98 der Prozeß zum Stillstand, zur Heilung, gekommen. Gewiß kann ein tuberkulöser Prozeß auch ohne Impfung abheilen und abkapseln; aber es ist dies doch nicht die Regel, die wir jedoch nach der Impfung, wie gezeigt, bisher bestätigt gefunden haben.

Bei der oben als Heilung bezeichneten Abkapslung und eventuellen Verkalkung der tuberkulösen Prozesse handelt es sich natürlich nur um eine relative Heilung, eine andere kann auch bei der Tuberkulose, wenn man von ganz frischen Prozessen absieht, gar nicht in Frage kommen. Durch die Abkapslung ist der Prozeß zunächst einmal für das betreffende Tier unschädlich geworden. Die Heilung ist aber nur eine bedingte. In den abgekapselten Tuberkuloseherden halten sich die Tuberkelbazillen jahrelang infektiös. Diese Tiere bleiben infolgedessen oft auch jahrelang tuberkulinüberempfindlich, was um so weniger verwunderlich ist, als selbst nichtrinderpathogene Menschen-tuberkelbazillen sich gegebenen Falles ein Jahr lang lebensfähig halten und über ein Jahr bestehende Tuberkulinüberempfindlichkeit bei den mit Bovovakzin und Tauruman schutzgeimpften Rindern hervorrufen können. Dennoch ist der Nutzen des Stillstandes, der Abkapslung, der „Heilung“ des tuberkulösen Prozesses für das betreffende Tier wie für den ganzen Bestand bei einer systematisch durchgeführten Tuberkulosebekämpfung nicht zu verkennen.

Über diejenigen Tiere, die bisher nicht geschlachtet worden sind und die vor der Impfung Symptome der Tuberkulose (Husten, rauhes Haar, trüben Blick, schlechten Ernährungszustand) zeigten, wird von verschiedenen Tierärzten (Heinrich, Schrader, Hauptmann, Rothenbach [44]) mitgeteilt, daß die erwähnten mehr oder weniger für Tuberkulose sprechenden Erscheinungen (namentlich bei gleichzeitig positiver Tuberkulinprobe) in einigen Wochen nach den Impfungen verschwanden.

Andere Tierärzte (Rothenbach [44] usw.) heben hervor, daß der Nährzustand und Milchertrag (bis um 10 Liter pro Tag und Kopf) tuberkulöser Rinder sich nach der Impfung hoben, so daß sich schon hierdurch die Kosten der Impfung in kurzer Zeit bezahlt machen. (Tierärztl. Centralblatt 1911, S. 99, Illustr. landwirtschaftl. Zeitung 1910, S. 171.)

Zum Schluß seien noch zwei Mitteilungen von Landwirten angeführt. Kühne (42) schreibt u. a. : „Es wurden sodann (nach der Tuberkulinprobe) ein Teil der Tiere im ersten Jahre viermal, der andere Teil zweimal mit Antiphymatol geimpft. In den nächsten Jahren erhielten dann sämtliche Tiere nur eine Schutzimpfung jährlich. Es sind nun von den geimpften Tieren ungefähr 45 Stück geschlachtet worden, und dabei hat sich gezeigt, daß die anfangs nicht reagierenden Tiere vollständig frei von Tuberkulose waren, während bei reagierenden Tieren die Tuberkulose vollständig verkalkt war. Noch muß ich bemerken, daß die mit starker Tuberkulose behafteten Tiere sich nach der Impfung sehr gut gefüttert und gemästet haben.“

Rittergutsbesitzer Askenasy (43) stellt die Erfolge und die Kosten der Impfung mit Antiphymatol einander gegenüber und führt unter anderen aus:

„Für drei Stück Vieh, das als tuberkulös galt, boten ihm die Händler

65 M., nach zweimaliger Impfung habe er dieses Vieh das Stück für 250 M. verkauft. Bei allen dreien war die Tuberkulose durch die Impfung abgeheilt. Schon damals sei er vom Erfolg der Impfung mit Antiphymatol überzeugt gewesen, heute aber, nachdem er die Impfung regelmäßig durchgeführt habe, könne er ruhig von seinen Erfolgen sprechen. Denn in seinem Stalle huste kein Tier mehr und sei keine rauhe Haut mehr zu finden. Er habe insgesamt 325 M. für die Impfung ausgegeben, trotzdem habe er durch die Impfung einen bedeutenden Gewinn, da er schon an den erwähnten drei Ochsen nach ihrer Heilung allein 550 M. durch die Impfung mehr verdient habe.“

Durchführung des Tuberkulosebekämpfungsverfahrens nach Klimmer in der Praxis.

Zu Beginn der Tuberkulosebekämpfung in einem Bestande sind sämtliche Tiere der Augenprobe (Konjunktival- oder Ophthalmoreaktion) mit Phymatin zu unterwerfen. Mit derselben verfolgen wir den Zweck, dem Besitzer und uns einen Einblick in die Tuberkuloseverseuchung des Bestandes zu verschaffen, eine sichere Basis für die Beurteilung späterer Schlachtungen und Sektionen zu gewinnen und die noch gesunden Tiere von den tuberkulösen zu trennen und sie dadurch der Ansteckungsgefahr mehr oder weniger zu entziehen. Die Trennung ist in der Weise vorzunehmen, daß man die gesunden Tiere in eine geschlossene Reihe zusammenstellt; sind die Rinder in Doppelreihen angekettet, so sorgt man daß ihnen nach Möglichkeit nur nicht reagierende Tiere gegenüberstehen, ein kleines Hilfsmittel bei der Tuberkulosebekämpfung, welches wohl kaum je auf größere wirtschaftliche Schwierigkeiten stoßen dürfte. Der junge Nachwuchs wird, wenn wir an ihm die Augenprobe nicht vornehmen, insgesamt, anderenfalls werden nur die nicht reagierenden Tiere an das Ende der gesunden Abteilung angereiht. Übrigens ist es recht zweckmäßig, die jungen Tiere ebenfalls stets vor der ersten Impfung auf Tuberkulose zu prüfen und sie möglichst lange frei in Boxen herumlaufen zu lassen.

Tiere mit vorgeschrittener Lungentuberkulose (chronische Huster) und Kühe mit Eutertuberkulose sind stets und auch dann, wenn wir die Tuberkulose nicht durch besondere Verfahren bekämpfen, baldigst abzuschlachten. Bis zur Schlachtung sind die Tiere mit offener Tuberkulose nach Möglichkeit entfernt von den gesunden Tieren aufzustellen.

Was die Impfung selbst anlangt, so werden alle Tiere, jüngere wie ältere, soweit sie nicht schwerer erkrankt sind, der Impfung unterzogen. Die Impfung selbst ist sehr einfach. 5 ccm des gebrauchsfertigen, von der chemischen Fabrik Humann & Teißler, Dohna i. Sachsen hergestellten Impfstoffs Antiphymatol werden nach kräftigem Durchschütteln den Tieren an der linken Halsseite unter die Haut gespritzt. Eine besondere Vor- und Nachbehandlung der Impfstelle ist nicht notwendig. Die Impfung ist bei den tuberkulosefreien Tieren einmal, bei den tuberkulösen Tieren dreimal in $\frac{1}{4}$ jährlichen Pausen im ersten Jahre, hierauf bei allen alljährlich einmal zu wiederholen. Um die Kosten der Impfung nach Möglichkeit zu verringern, wird man die Tiere nicht einzeln bald nach der jeweiligen

Geburt impfen, sondern man läßt erst eine größere Anzahl von Kälbern zusammenkommen. In der Regel nehmen wir die Erstimpfungen der Kälber in vierteljährigen Pausen vor und bewirken dabei gleich die Nachimpfungen.

Um zu verhüten, daß die Kälber vor ihrer Impfung tuberkulös werden, empfiehlt es sich, den Kälbern rohe Milch nur von tuberkulosefreien Kühen zu geben. An Stelle dieser Milch kann man auch, was aber weniger praktisch ist, pasteurisierte Milch verfüttern. Magermilch aus Sammelmolkereien ist vor der Verfütterung stets zu pasteurisieren. Sollten sich diese Maßnahmen zur Verhütung einer Infektion durch die Milch nicht durchführen lassen, so sollte jedes Kalb nur mit der Milch einer bestimmten Kuh und nicht mit der Mischmilch mehrerer Kühe ernährt werden.

Wie gezeigt, kommen neben der Impfung nur wenige in die wirtschaftlichen Verhältnisse kaum eingreifende Maßnahmen in Frage, die sich wenigstens bei einigem guten Willen praktisch unschwer durchführen lassen.

Kritik des Tuberkulosestillungsverfahrens nach Klimmer.

Die Meinungen über das Tuberkulosestillungsverfahren nach Klimmer gehen auseinander. Für dasselbe haben sich ausgesprochen: Klimmer (23), Glöckner (13), Hauptmann (17), Johné (14), Eiselt (33), Engdahl (5), Seeliger (34), Schnürer (16), Rudert (38), Kreutzer (39), Rothenbach (44), Kühne (42), Askenasy (43) und eine größere Anzahl praktischer Tierärzte in schriftlichen Mitteilungen. Eber (35) erkennt die Erfolge des Verfahrens an, glaubt jedoch, daß sie mehr durch die getroffenen hygienischen Maßnahmen als durch die Impfung erzielt worden seien. Gegen die Ansicht Ebers sprechen die Mißerfolge, die mit der ausschließlichen Anwendung hygienischer Maßnahmen und zwar selbst dann beobachtet worden sind, wenn die betreffenden hygienischen Maßnahmen wesentlich schärfer angeordnet und durchgeführt worden sind. Endlich liegen über das Klimmersche Verfahren auch ungünstige Mitteilungen von Weber und Titze (37) sowie Edelmann (36) vor.

Weber und Titze haben schutzgeimpfte Tiere, wie bereits erwähnt, einer sehr schweren 103 Tage anhaltenden Ansteckung ausgesetzt. An einer schmalen, kaum 1 m breiten, gemeinschaftlichen Krippe wurden die schutzgeimpften Tiere abwechselnd gegenüber und neben einer Kuh mit schwerer, vorgeschrittener Lungentuberkulose angebunden und so einer sehr nachhaltigen Inhalationsansteckung und durch das bei den Hustenstoßen ausgeworfene Sputum auch einer Fütterungsübertragung ausgesetzt¹⁾. Auch die schutzgeimpften Tiere vermochten dieser sehr schweren und nachhaltigen Infektion nicht zu widerstehen; sie wiesen bei der Sektion tuberkulöse Prozesse auf.

Für die Praxis gestatten diese Versuche von Weber und Titze, wie ich dies in der Zeitschrift für Tiermedizin, Bd. 14, S. 48

¹⁾ Über diesen Infektionsmodus schreiben Weber und Titze, daß er ein viel schwerer und gefährlicherer ist als die Infektion durch Fütterung und Inhalation von Rindertuberkelbazillen, denn die Tiere haben im ersteren Falle fortgesetzt Gelegenheit, die Krankheitserreger aufzunehmen.

ausführlicher dargelegt habe, hinsichtlich dieses Tuberkulosebekämpfungsverfahrens insofern keine Rückschlüsse, als da eben diese sehr schweren und nachhaltigen Infektionen, wie sie Weber und Titze in ihren Versuchen künstlich in extremer Weise gesteigert haben, durch einfache, wirtschaftlich leicht durchführbare hygienische Maßnahmen hinlänglich gemildert werden. Der durch die praktischen Schutzimpfverfahren verliehene Schutz ist stets und so auch hier eine relative Größe. Wir dürfen den Bogen nicht überspannen und müssen damit völlig zufrieden sein, daß wir unter mäßig günstigen Bedingungen mit der Schutzimpfung Nutzen stiften im Kampf gegen die Tuberkulose, der bisher für die Allgemeinheit den dringend notwendigen Erfolg vermissen läßt. Ein ungerechtfertigter Pessimismus führt auch hier nie zum Ziele. Er hätte uns nie Impfverfahren gegen Milzbrand usw. geschenkt, die er früher in ganz gleicher Weise angegriffen hat und die sich trotzdem in der Praxis glänzend bewährt haben und heute zu einem sehr wertvollen Rüstzeug im Kampfe gegen diese Seuchen geworden sind.

Die Versuche von Weber und Titze beweisen nur, wie richtig es ist, die Schutzimpfung mit einfachen, wirtschaftlich leicht durchführbaren hygienischen Maßnahmen zu kombinieren und die Impflinge zu schweren und vermeidbaren Ansteckungen zu entziehen, wovon man auch bei jeder anderen sachgemäßen Seuchenbekämpfung Gebrauch macht. Es liegt kein dringendes wirtschaftliches Bedürfnis vor, daß gesunde Tiere durchaus zwischen schwerkranken stehen. Unschwer können sie dieser intensiven Ansteckung dadurch entzogen werden, daß man die gesunden und kranken in zwei Gruppen zusammenstellt. Mit der Entfernung vom Infektionsherd vermindert sich aber und zwar progressiv die Infektionsstärke. Während die Impflinge sehr intensiven Ansteckungen schließlich auch erliegen, überwinden sie die in vernünftiger Weise gemilderte Infektion, der die nicht schutzgeimpften bereits anheimfallen.

Weiterhin ist hier der Edelmannschen Versuche zu gedenken, die zwar recht umfangreich sind, leider aber nicht hinlänglich sachgemäß durchgeführt wurden, so daß die Versuchsergebnisse weder für noch gegen das Verfahren zu verwerten sind und die Edelmannschen Schlußfolgerungen nicht zu stützen vermögen.

In die Leistungsfähigkeit des ganzen Verfahrens gewähren die Edelmannschen Versuche insofern keinen Einblick als die angeordneten hygienischen Maßnahmen nicht durchgeführt wurden. Aber auch über die ausschließliche Schutzwirkung der Impfstoffe lassen die Edelmannschen Versuche ein Urteil nicht zu, da die Mehrzahl seiner Versuchstiere der vorgeschriebenen jährlichen Nachimpfung nicht unterzogen wurde. Auch bei den im ersten Jahre zweimal in Abständen von einem Vierteljahr vorzunehmenden Impfungen hat sich Edelmann nicht hinlänglich an die Vorschriften gehalten. Bei einigen Tieren hat er die zweite Impfung überhaupt nicht vorgenommen, trotzdem die betreffenden Tiere die erste Impfung bis zu 1½ Jahr überlebten, bei anderen folgte die Zweitimpfung nicht nach den vorgeschriebenen 3 Monaten, sondern zum Teil wesentlich, selbst ein volles Jahr später.

Vor allem aber hat Edelmann es unterlassen, seine Impflinge vor der ersten Impfung auf Freisein von Tuber-

kulose sachgemäß zu untersuchen. Bereits vor der ersten Schutzimpfung tuberkulöse Tiere müssen aber später bei der Schlachtung tuberkulöse Prozesse aufweisen und das summarische Urteil, wie es Edelmannt fällt, trüben; denn durch die Impfung kann der vorhandene tuberkulöse Prozeß nicht aus dem Körper entfernt werden, er kann nur abkapseln (verheilen). Später hat Edelmannt behauptet, seine Impflinge, welche zur ersten Impfung ein Alter von vorwiegend 3 Wochen bis 1 Jahr hatten, seien frei von Tuberkulose gewesen, weil bei vorwiegend 2—3 Wochen alten Schlachtkälbern in Sachsen bei der Fleischschau meist keine tuberkulösen Prozesse nachgewiesen würden. Die Edelmannt'sche Behauptung steht mit unseren Erfahrungen nicht im Einklang. Wir wissen, daß bei den etwa 2—3 Wochen alten Schlachtkälbern ganz vorwiegend nur angeborene Tuberkulose bei der gewerbsmäßigen Fleischschau gefunden wird, während die bei Kälbern wesentlich häufigere Fütterungs- und Einatmungstuberkulose bei den 2—3 Wochen alten Schlachtkälbern und der langsamen Entwicklung der Tuberkulose bei der gewerbsmäßigen Fleischschau der Beobachtung entgehen müssen, ganz abgesehen davon, daß die Ansteckung durch Fütterung erst nach den ersten 2—3 Wochen nach der Geburt besonders intensiv einsetzt, wenn die Kälber Mischmilch bzw. Mischmagermilch erhalten. Wir wissen, daß die Milch einer einzigen eutertuberkulösen Kuh im Stalle 60 bis 100% des Nachwuchses tuberkulös machen kann und daß ein vier Wochen langes Zusammenleben von Kälbern mit offenerlungentuberkulösen Rindern genügt, um 50% der Kälber trotz Fütterung mit abgekochter Milch bzw. Ammenmilch zu infizieren. Diese Tatsachen beweisen, daß wir uns auf ein Freisein der Impflinge vor der ersten Impfung ohne eine entsprechende Untersuchung nicht verlassen können. Und tatsächlich haben die Untersuchungen gezeigt, daß in Sachsen im Mittel 40—60% (0—100%) des 3 Wochen bis 1 Jahr alten Jungviehes tuberkulös sind.

Schließlich behauptet Edelmannt, daß seine Impflinge von der für Sachsen gültigen Regel, daß im Mittel etwa 40—60% des Jungviehes tuberkulös seien, eine Ausnahme machten. Ohne die notwendigen Untersuchungen durchgeführt zu haben, behauptet er weiter, „daß sich in den Versuchsbeständen nie eine Kuh mit wahrnehmbarer Eutertuberkulose befunden hat“. Von vornherein muß man bei der sehr starken Verseuchung der sächsischen Rinderbestände einer derartigen Behauptung, die durch keine entsprechende Untersuchung gestützt ist, sehr skeptisch gegenüber stehen. Kurz darauf konnte ich die Unrichtigkeit auch dieser letzten Behauptung Edelmannt's nachweisen. Es wurden mir aus den betreffenden Versuchsbeständen Edelmannt's Milchproben zur Untersuchung auf Tuberkelbazillen zugeschiedt. Die mikroskopische Untersuchung, der Impfversuch an Meerschweinchen und Sektionsbefunde zeigten, daß Eutertuberkulose in den betreffenden Beständen vorhanden war.

Diesen wenig beweisenden Urteilen von Edelmannt, Weber und Titze stehen die sehr günstigen Erfahrungen, über die Glöckner, Hauptmann, Johne, Eiselt, Engdahl, Rudert, Kreutzer, Schnürer usw. berichten, gegenüber. Es würde den Rahmen dieses Aufsatzes weit überschreiten, wenn ich diese Urteile

zitieren wollte. Ich will mich vielmehr begnügen, sie in nachfolgende Sätze zusammenzufassen.

1. Das Antiphymatol ist für Rinder völlig unschädlich. Die Impfungen der Rinder mit Antiphymatol sind für Impftierarzt, Stallpersonal und Konsumenten von Fleisch und Milch der Impflinge absolut ungefährlich.

2. Das Antiphymatol gewährt gegenüber einer schweren künstlichen Infektion mit Rindertuberkelbazillen, welche nicht schutzgeimpfte Kontrollrinder in 4 bis 7 Wochen gerade noch tötet, einen sehr beträchtlichen Schutz.

3. Von 89 schutzgeimpften Rindern wiesen nur 2 bei der bis zu 4 Jahren nach der Impfung vorgenommenen Schlachtung geringfügige, den Wert als Schlachtware nicht beeinträchtigende tuberkulöse Veränderungen auf.

4. Von 112 vor der ersten Impfung auf Tuberkulin reagierenden, hierauf heilgeimpften Rindern waren bei der zwei Monate bis drei Jahre nach der Impfung erfolgten Schlachtung 33 Stück frei von Tuberkulose, 14 Rinder zeigten neben abgekapselten Herden auch frische und bei 65 tuberkulösen Rindern war der tuberkulöse Prozeß zum Stillstand und zur ausgesprochenen Abkapslung (relativen Heilung) gekommen.

5. Zu Lebzeiten der heilgeimpften tuberkulösen Tiere ist häufig ein Schwinden vorhandener klinischer Erscheinungen der Tuberkulose, eine Besserung des Nährzustandes und der Milcherträge beobachtet worden.

Die Bekämpfung der Tuberkulose unter den übrigen Haustieren.

Die Tuberkulose des **Pferdes** ist verhältnismäßig sehr selten. Sie ist ganz vorwiegend auf die Verabreichung tuberkelbazillenhaltiger Kuhmilch und ihrer Abfallsprodukte namentlich Magermilch zurückzuführen. Um Infektionen zu verhüten, ist den Pferden nur tuberkelbazillenfreie bzw. pasteurisierte Milch (Magermilch) zu reichen.

Wesentlich häufiger (ca. 5% nach den sächsischen Schlachtbefunden) ist die Tuberkulose beim **Schwein**. Auch hier kommen tuberkelbazillenhaltige Milch und Molkereiabfälle (Magermilch, Molken) als Hauptansteckungsquellen in Frage. Die Verhütung einer Infektion ist in gleicher Weise, wie soeben beim Pferd erwähnt, auszuführen. Um eine Übertragung von Schwein auf Schwein zu verhüten, kommt eine Prüfung der Schweine mit Tuberkulin und eine entsprechende Isolierung bzw. Abschlachten der reagierenden Tiere in Frage.

Bei **Hühnern** ist die Tuberkulose verhältnismäßig häufig. Zürn u. a. A. geben die Verseuchungsziffer auf 10% an. Die Hühnertuberkulose ist eine ausgesprochene Fütterungstuberkulose. Der Darm ist neben der Leber der Hauptsitz der Erkrankung. Die erkrankten Tiere scheiden mit dem Kot reichliche Mengen Tuberkel-

bazillen aus, beschmutzen und infizieren damit das Futter und geben so zur Infektion gesunder Tiere Anlaß.

Die Tuberkulose ist an lebenden Hühnern nicht mit Sicherheit festzustellen. Die Temperatur schwankt bei ihnen in den normalen Grenzen (39,5—41,5° C.) [Klimmer und Saalbeck(18)]. Die klinischen Erscheinungen sind nicht charakteristisch. Die Tuberkulinproben sind nicht zu verwenden. Das tuberkulöse Geflügel (Haushühner und Truthühner) reagiert auf Menschen-, Rinder- und Vogeltuberkulin weder thermisch noch lokal [Klimmer und Saalbeck(19)].

Ist Tuberkulose in einen Geflügelbestand eingeschleppt, so bleibt zur sicheren Tilgung, da eine exakte Erkennung der bereits Erkrankten von den Gesunden nicht möglich und somit eine erfolgreiche Absonderung ausgeschlossen ist, nichts anderes übrig, als den ganzen verseuchten Bestand abzuschlachten und die Ställe, Gerätschaften und den Geflügelhof zu reinigen und zu desinfizieren.

Literatur.

1. B. Bang, Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie Bd. 22.
2. A. Johne, Die Geschichte der Rindertuberkulose mit bes. Berücksichtigung der Tuberkulose des Rindes und die sich hieran knüpfenden medizinisch- und veterinärpolizeilichen Konsequenzen. Leipzig 1883, Vogel u. Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin und vergl. Pathologie Bd. 9.
3. Johne, Deutsche landwirtsch. Presse 1909, Nr. 69.
4. M. Klimmer, Veterinärhygiene, Paul Parey, Berlin 1908.
5. Regnér, Schwed. Festschrift zur 8. intern. Tuberkulosekonferenz in Stockholm 1909.
6. Mecklenburg, Milchzeitung 1903, S. 328.
7. Strebel, Fehlings Landw. Zeitg. 1901, S. 133, 141.
8. Hutyra, Zeitschr. f. Tiermedizin 1904, Bd. 8, S. 364.
9. Ujhelyi, VIII. internat. tierärztl. Kongreß.
10. Bang u. Stribolt, Zeitschrift f. Tiermedizin Bd. 6, 1902.
11. Bang, Bericht zum 9. internat. tierärztl. Kongreß 1909.
12. Ostertag, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene 1900, S. 121.
13. Glöckner, Tierärztl. Rundschau 1908, S. 419; Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 292.
14. Johne, Rundschau a. d. Gebiete d. ges. Fleischschau 1908, S. 228; Sächs. landwirtsch. Zeitschr. 1908, S. 853; Deutsche landwirtsch. Presse 1909, Nr. 69.
15. Engdahl, Tierärztl. Rundschau 1908, Nr. 41.
16. Schnürer, nach Klimmer, Schweizer Arch. f. Tierheilkunde 1910, Heft 6.
17. Hauptmann, Tierärztl. Zentralblatt 1910, Nr. 34 u. 35.
18. Klimmer u. Saalbeck, Zeitschrift für Tiermedizin 1909.
19. —, Zeitschrift für Tiermedizin 1910.
20. v. Behring, Beiträge zur experimentellen Therapie, herausgeg. von v. Behring, Heft 5—10, und Behringwerk-Mitteilungen, Heft 1—2.
21. Koch, Schütz, Neufeld und Mießner, Ach. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1905, Bd. 31, S. 545.
22. Heymans, Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie 1905, Vol. 14, p. 171 u. 1908, Vol. 18, p. 179.
23. Klimmer, Zeitschrift f. Tiermedizin Bd. 12, S. 81; Bd. 14, S. 47. — Deutsche tierärztl. Wochenschrift 1909, S. 1. — Berl. tierärztl. Wochenschr. 1908, S. 241; 1909, Nr. 31 u. 41. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1910, Bd. 16, S. 169. — Schweizer Arch. f. Tierheilkunde 1910, Heft 6.
24. Rossignol u. Vallée, Bulletin de la Société de Méd. vétérinaire pratique 1906, p. 177.
25. Moussu, Recueil de Méd. vét. Bd. 83, S. 741.
26. Hutyra, Zeitschr. f. Tiermedizin Bd. 11.
27. Dammann, 35. Plenarversammlung des deutschen Landwirtschaftsrates.

28. Ondracek, Tierärztl. Zentralblatt 1907, Nr. 11.
29. Eber, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 50, S. 635; Bd. 52, S. 389.
30. Regnér u. Stenström, Zentralbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 48, Nr. 5.
31. Nowak, Zeitschrift f. Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1909, Bd. 6, S. 313.
32. Weber, Titze u. Jörn, Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt 1910, Heft 10, S. 157.
33. Eiselt, Wiener landwirtsch. Zeitung 1909, S. 290.
34. Seeliger, nach Johné, Deutsche landwirtschaftliche Presse, Nr. 69.
35. Eber, Berliner tierärztliche Wochenschrift 1909.
36. Edelmann, Bericht über das Veterinärwesen im K. Sachsen f. d. Jahr 1909; vergl. auch Klimmer, Zeitschrift f. Tiermedizin Bd. 14, S. 417 u. 430.
37. Weber u. Titze, Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte Heft 10, vergl. hierüber auch Klimmer, Zeitschr. f. Tiermedizin Bd. 14, S. 48.
38. Rudert, Tierärztliche Rundschau 1911, S. 99.
39. Kreutzer, Münchner tierärztl. Wochenschrift 1910, Nr. 52.
40. Schröder u. Mohler, Americanin Veterinary Review 1910, Bd. 38, S. 161, ref. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1911, S. 341.
41. Majewski, Arbeiten des IX. intern. tierärztl. Kongresses in Haag 1909, Bd. 4, S. 117.
42. Kühne, Deutsche landwirtsch. Presse 1911, S. 433.
43. Askenasy, Bericht über den Landwirtschaftl. Kreisverein Liegnitz 15. März 1911.
44. Rothenbach, Schweizer Archiv f. Tierheilkunde 1911, S. 153.

Tuberkulose-Schutzimpfung.

Von

Professor Dr. Paul H. Römer, Marburg.

Die Erfahrung hat gelehrt, daß man gegen pandemisch herrschende infektiöse Krankheiten mit hygienischen Maßnahmen in der Regel nicht auskommt. Ein lehrreiches Beispiel hierfür ist die Pockennot am Ende des 18. Jahrhunderts, bei der gerade die erfahrensten Ärzte durchweg pessimistisch wurden. Das Pockenbeispiel lehrt aber weiter, was in solchen verzweifelten Fällen spezifisch ätiologische Therapie — bei den Pocken als isotherapeutische Präventivtherapie — zu leisten vermag. Was Jenner bei den Pocken empirisch gefunden hatte, wurde in der Hand Pasteurs zu einem mit experimentellen Methoden ausgearbeiteten und zielbewußt gehandhabten therapeutischen Prinzip. Pasteur zeigte, daß man die Erreger gewisser Infektionskrankheiten künstlich abschwächen und mit diesen abgeschwächten Virusarten Immunität erzeugen kann. Am Beispiel der Hühnercholera zeigte er, daß diese Abschwächung gelingt durch chemische Beeinflussung, am Beispiel des Milzbrand auch durch physikalische Hilfsmittel und am Beispiel der Hundswut endlich — ihm selbst allerdings anscheinend unbewußt — auch auf biologischem Wege. Pasteur hat also verschiedene und in der Folgezeit bei einer Reihe von Krankheiten mit Erfolg beschrittene Wege uns kennen gelehrt, wie man unschädliche und zugleich immunisatorisch wirksame Vakzins sich verschaffen kann.

Die weitere Immunitätsforschung hat es dann auch verstanden, von vollvirulentem Virus sowie abgetötetem Virus erfolgreichen Gebrauch zu Schutzimpfungszwecken zu machen.

Alle bisher bekannten Versuche, auch der Tuberkulose mit Hilfe einer Schutzimpfung beizukommen, sind nichts anderes als eine Übertragung der Gedanken und Erfahrungen von Jenner, Pasteur und ihren Nachfolgern auf das schwierige Tuberkulosegebiet. Auch hier sind alle die oben kurz erwähnten Schutzimpfungsmethoden versucht worden; mit welchem Erfolge, wird die nachfolgende Abhandlung darzutun versuchen.

Mit Rücksicht auf die praktischen Zwecke dieses Handbuches werden im Nachfolgenden ausführlich nur die gegen die Rindertuberkulose empfohlenen Schutzimpfstoffe und Schutzimpfungsmethoden besprochen werden. Im Interesse einer besseren Übersichtlichkeit des in der bezeichneten Richtung bis heute angesammelten überreichen

Materiales werde ich die im Nachfolgenden getroffene Einteilung wählen, die mich allerdings zwingt, auf die Darstellung der historischen Entwicklung der ganzen Tuberkuloseschutzimpfungsfrage im wesentlichen zu verzichten.

A. Tuberkulose-Schutzimpfung mit Hilfe von abgeschwächtem Tuberkulosevirus (Tuberkulose-Vakzin).

I. Tuberkulose-Vakzins, gewonnen durch biologische Beeinflussung des Tuberkulosevirus.

Es gelingt nicht leicht, die krankmachende Energie eines gegebenen Tuberkelbazillenstammes künstlich zu verändern und sich unschädliche Vakzins aus Tuberkulosevirus zu bereiten. Die Natur selbst aber zeigte hier einen Weg, der im Sinne der Gewinnung eines Vakzins berechnete Aussicht bot. Es ist bekannt, daß bald nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus Unterschiede zwischen den bei Säugetieren und den bei Hühnern gefundenen Tuberkelbazillen sich herausstellten, die in einer relativ geringen Virulenz der Hühnertuberkulose für die Säugetiere und umgekehrt ihren konstantesten Ausdruck fanden. Es lag daher der Gedanke nahe, das für Säugetiere wenig virulente Hühnertuberkulosevirus als Vakzin bei tuberkuloseempfindlichen Säugetieren zu versuchen. Dieser Weg wurde dann auch von einer ganzen Anzahl Autoren besprochen (Grancher, Ledoux-Lebard, Martin, Courmont und Dor, Trudeau, Héricourt und Richet, Babes, Paterson u. a.). In der Hand keines dieser Autoren aber erwuchs aus den mit sehr wechselndem und sehr unsicherem Erfolg angestellten Laboratoriumsexperimenten eine Immunisierungsmethode, die zu praktischen Schutzimpfungsversuchen am Menschen oder am Rinde hätte auffordern können. Noch weniger Erfolg versprachen Immunisierungsversuche mit den für Säugetiere noch ungefährlicheren Fischtuberkelbazillen (Terre).

Die ersten im Anschluß an Pasteurs Schutzimpfungsgroßtaten unternommenen Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose schlugen also im wesentlichen fehl. Erst v. Behring lehrte uns in seinem Bovovakzin ein Mittel kennen, das wenigstens bei einer Tierart — dem Rinde — einen mit großer Gesetzmäßigkeit experimentell nachweisbaren Tuberkuloseschutz erzeugt.

a) Der Bovovakzin.

Entdeckung. Bereits in den Jahren 1895—1900 hatte v. Behring zahlreiche Immunisierungsversuche gegen die Tuberkulose angestellt, und unter ihnen auch solche, die in der Behandlung von Rindern mit vom Menschen stammenden lebenden Tuberkelbazillen bestanden. Verfasser hat seinerzeit einige charakteristische Versuchsprotokolle aus diesen ältesten Versuchen v. Behrings mitgeteilt. Die Möglichkeit, den experimentellen Beweis zu liefern, daß die so behandelten Rinder in der Tat tuberkuloseimmun waren, bot sich v. Behring aber erst, als Koch den fundamentalen Unterschied erkannt hatte, der in der Regel zwischen Menschentuberkelbazillen und Rindertuberkel-

bazillen besteht. Bald nach den Kochschen Mitteilungen konnte v. Behring experimentell beweisen, daß die Anwendung des genannten Immunisierungsprinzips Rindern eine erhöhte Widerstandsfähigkeit verleiht.

Dieses 1901 durch v. Behring bekanntgegebene Immunisierungsprinzip — intravenöse Einverleibung lebender, vom Menschen stammender Tuberkelbazillen — wurde in der Folgezeit bei Übertragung der experimentell gewonnenen Überzeugung in die Praxis durch v. Behring unverrückt beibehalten und die Immunisierungsmethode der Rinder lediglich in technischen Einzelheiten auf Grund weiterer wissenschaftlicher Studien und praktischer Erfahrungen zu vervollkommen versucht.

Herstellung. Die den Bovovakzin liefernde Tuberkelbazillenkultur wurde im Jahre 1895 aus der Lunge eines schwindsüchtigen Mädchens gezüchtet und seitdem in der üblichen Weise dauernd auf Glycerinbouillon weitergezüchtet; nach vier- bis sechswöchentlichem Wachstum werden die Tuberkelbazillen auf einer Nutsche durch Papier steril filtriert und dann durch Vakuumtrocknung weiter abgeschwächt. Das völlig trockene Tuberkelbazillenmaterial wird unter Zusatz von Kochsalz maschinell zu einem feinen Pulver verrieben. Dieses Pulver wird dann entweder als Trockenbovovakzin in den Handel gebracht oder auch (je nach Wunsch der Besteller) als Bovovakzinemulsion (durch gleichmäßige Aufschwemmung des Trockenbovovakzins in sterilem Wasser). Der Bovovakzin wird geliefert von dem Behringwerk Marburg a. d. Lahn.

Anweisung für die Ausführung der Bovovakzination.

1. Auswahl der Impflinge. Der Schutzimpfung sind in der Regel nur gesunde Kälber im Alter bis zu 12 Wochen zu unterziehen. Die Schutzimpfung hat tunlichst früh zu erfolgen. In solchen Rinderherden, in welchen seuchenartige Erkrankungen herrschen, soll mit dem Beginn des Impfgeschäftes gewartet werden bis zum Erlöschen der in Frage stehenden Seuche.

Wenn eine Herde unter septischer Pneumonie der Kälber zu leiden hat, so empfiehlt es sich, entweder die Kälber in den ersten Lebenstagen mit Pneumonieserum zu behandeln und vier Wochen später die Bovovakzination folgen zu lassen, oder man unterzieht zunächst nur probeweise einzelne Kälber der Tuberkuloseschutzimpfung und führt die Impfung der übrigen Kälber erst dann durch, wenn die zuerst geimpften Tiere die Impfung gut vertragen haben.

Die geimpften Kälber sind durch eines der gebräuchlichsten Kennzeichnungsverfahren kenntlich zu machen (Ohrmarkenverfahren, Tätowierung, Ausschneiden der Nummer in den Haaren des Felles, farbige Zeichnung).

2. Der Impfstoff. Der Impfstoff besteht aus lebenden, vom Menschen stammenden Tuberkelbazillen. Er wird abgegeben in Trockenform und als einspritzungsfertige Emulsion.

a) Der Trockenbovovakzin wird in Gläschen mit 5 l.-E. (Immunisierungseinheiten) und in solchen mit 20 l.-E. abgegeben. Er bleibt in geschlossener Glasröhre während einer Zeitdauer von

30 Tagen in seiner Wirkung auf Rinder unbeeinträchtigt. Die Dauer seiner Verwendbarkeit ist auf der äußeren Umwicklung der Verpackung angegeben.

Zur Herstellung der Emulsion wird der ganze Röhrcheninhalt in eine vorher ausgekochte, am besten innen rauhe Reibschale gebracht (wenn der Impfstoff an den Wandungen des Röhrchens haften bleibt, so ist er mit Hilfe einer Nadel, eines Löffelchens oder dergl. von dort zu entfernen), mit einigen Tropfen abgekochten und wieder erkalteten Wassers eine Minute lang verrieben und dann nach und nach — innerhalb von zwei Minuten — mit ca. $\frac{2}{3}$ des im ganzen zu verwendenden Wassers (s. unten) angerührt und in einen sterilen Meßzylinder gebracht. Der Rest des Wassers wird dazu benutzt, die im Mörser zurückgebliebenen Reste der Emulsion in den Meßzylinder zu spülen. Aus 5 I.-E. sind 10 ccm Emulsion, aus 20 I.-E. 40 ccm Emulsion herzustellen, so daß 2 ccm der fertigen Emulsion stets 1 I.-E. enthalten.

Die fertige Emulsion ist am Tage der Herstellung zu verwenden. Vergeht längere Zeit (mehrere Stunden) bis zur Einspritzung, so soll die Emulsion mit besonderer Sorgfalt vor Verunreinigung geschützt werden.

b) Die fertige Bovovakzinemulsion enthält in 1 ccm 1 I.-E. und wird abgegeben in Fläschchen zu 5—100 ccm.

In den geschlossenen Fläschchen hält sich die Emulsion, vor Licht geschützt, kühl aufbewahrt, während einer Zeitdauer von 30 Tagen in ihrer Wirkung auf Rinder unverändert. Die Dauer ihrer Verwendbarkeit ist auf dem Etikett angegeben. Ein einmal geöffnetes Fläschchen ist tunlichst innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Öffnung zu verbrauchen. Die Wirkung des Impfstoffes unterliegt einer fortgesetzten wissenschaftlichen Kontrolle. Die Bovovakzinemulsion ist vor dem Gebrauch gut durchzuschütteln.

3. Dosierung. Zur Erstimpfung wird 1 I.-E. und zu der 12 Wochen später stattfindenden Zweitimpfung werden 5 I.-E. verwendet.

Wenn eine einmalige Impfung vorgezogen wird, sind sofort 5 I.-E. einzuspritzen. Um eine Verlängerung des Impfschutzes zu erzielen, empfiehlt das Behringwerk neuerdings versuchsweise die bereits einmal geimpften Tiere ein Jahr nach der Schutzimpfung noch einmal zu impfen. Als Dosis dienen dann wiederum 5 I.-E.

4. Ausführung der Einspritzung. Zur Ausführung der Schutzimpfung benutzt man am besten eine Asbeststempelspritze, welche vor dem Gebrauch durch mehrmaliges Ausspritzen mit zwei-prozentiger Lysollösung und hierauf durch wiederholtes Nachspülen mit Kochsalzlösung zu reinigen ist. Die auf die Spritze aufgesetzte Kanüle ist äußerlich ebenfalls mit Lysollösung abzureiben.

In der kalten Jahreszeit ist die Tuberkelbazillenemulsion durch Einstellen in Wasser von ca. 30° anzuwärmen.

Hierauf saugt man 5 ccm Bovovakzinemulsion ein; Luftblasen in der Spritze sind vor der Einspritzung auszublasen, wobei darauf zu achten ist, daß mitausfließende Tropfen der Emulsion nicht auf den Boden des Stalles, sondern in eine mit Lysollösung gefüllte Schale fallen. Die mit dem Impfstoff gefüllte Spritze wird bis zu dem Zeitpunkt der Einspritzung auf eine bereitgestellte Schale gelegt, ebenso die nunmehr von der Spritze abzunehmende Kanüle.

Der Impfstoff wird in die linke Vena jugularis eingespritzt. Es empfiehlt sich, die Einspritzung, wenn irgend möglich, an dem Standort des Tieres selbst vorzunehmen, um eine unnötige Beunruhigung der Rinder zu vermeiden. Nach Abwaschen der linken Halsseite mit zweiprozentiger Lysollösung bringt der Operateur durch Zusammendrücken mit dem Daumen der linken Hand das Blut in der Vena jugularis zum Stehen, was sich durch eine deutliche wurstförmige, beim Fingerdruck fluktuierende Schwellung bemerkbar macht. Dasselbe kann für den Operateur bequemer durch eine von einem Gehilfen um den Hals des Kalbes gelegte Ligatur erreicht werden, die erst nach vollzogener Einspritzung abgenommen wird. Nun nimmt der Operateur die Kanüle von der in leicht erreichbarer Nähe bereitgestellten Schale mit der rechten Hand (während seine linke Hand ununterbrochen die Vena jugularis zugeedrückt hält) und sticht sie dicht oberhalb des komprimierenden Daumens der linken Hand in einem Winkel von etwa 45^0 schräg von unten nach oben in die Vene ein. An dem Ausfließen eines gleichmäßigen, kräftigen Blutstroms aus dem Lumen der Kanüle erkennt man, daß sie sich in der Vene befindet. Tritt kein Blut aus, so ist die Vene noch nicht angestochen. Ohne die Kanüle wieder ganz herauszuziehen, sticht man dann von neuem in die fluktuierende Anschwellung hinein. Sobald das Blut reichlich ausfließt, hört die linke Hand mit dem Zusammendrücken der Vene auf und hält jetzt die Kanüle fest, während die rechte Hand die Spritze von der Schale aufnimmt, sie auf die Kanüle gut schließend aufsetzt und den Impfstoff langsam und gleichmäßig in die Vene hineindrückt. Nach vollständiger Entleerung der Spritze drückt man mit dem Daumen der linken Hand die Haut an der Einstichstelle zusammen, worauf nach dem Herausziehen der auf der Spritze befestigten Kanüle die Blutung in der Regel sofort zum Stehen kommt.

Die Injektionsstelle wird dann mit zweiprozentiger Lysollösung abgerieben, womit der Impfakt beendet ist.

Sollen mehrere Impfungen hintereinander mit derselben Kanüle ausgeführt werden, so ist die Spritze jedesmal, bevor sie von neuem mit Bazillenemulsion beschickt wird, durch Einziehen und Ausspritzen mit steriler Kochsalzlösung zu reinigen. Oder man hält eine zweite, mit steriler Kochsalzlösung gefüllte Spritze bereit, mit der man die benutzte Kanüle ausspritzt.

Experimentelle Begründung. Die Richtigkeit des in der Bovovakzination liegenden Prinzips sowie die Wirksamkeit der Bovovakzinationsmethode wurde bald durch namhafte Autoren (Lorenz, Schlegel, Eber, Hutyra, Pearson und Gilliland, Thomassen, v. Baumgarten, Lignières, Arloing, Neufeld u. a.) bestätigt. Einzelne Regierungen, landwirtschaftliche und veterinärärztlich-wissenschaftliche Vereinigungen (Frankreich, Italien, Belgien, Schweden) ließen durch besonders eingesetzte Kommissionen (Rossignol und Vallée; Belfanti und Stazzi; Degive, Stubbe, Mullie und Liénaux; Regner und Stenström) und mit Hilfe eigens bewilligter Mittel die wissenschaftliche und praktische Bedeutung des Bovovakzins nachprüfen. Am bekanntesten ist wohl der große französische Versuch geworden, der noch ein besonderes Relief durch die Tatsache bekam, daß er zu Melun ausgeführt wurde, demselben Ort, an dem Pasteur seine weltberühmten Milzbrandexperimente ver-

wirklichte. Der erste Eindruck dieser Tuberkuloseexperimente von Melun war kaum ein geringerer als der jener Mildbrandversuche. Die wissenschaftliche Richtigkeit und Wirksamkeit der Bovovakzination, erhellt schlagend aus der Zusammenstellung der französischen Versuchsergebnisse, wie ich sie im folgenden tabellarisch wiedergebe:

	Art der Infektion	Ergebnis
7 Kontrollrinder	subkutan	4 generalisierte Tuberkulose 3 lokale Tuberkulose und allgemeine Drüsentuberkulose
7 bovovakzinierte Rinder	subkutan	5 gesund 1 lokale Tuberkulose 1 kleiner Herd in einer Bronchialdrüse
6 Kontrollrinder	intravenös	3 † an generalisierter Tuberkulose nach 29—37 Tagen 3 getötet nach 167 Tagen; generalisierte Tuberkulose
6 bovovakzinierte Rinder	intravenös	5 gesund 1 kleiner Herd in einer Bronchialdrüse

Inzwischen ist noch durch eine ganze Anzahl weiterer Autoren die Wirksamkeit der Bovovakzination im Experiment bestätigt worden, und es steht in der Geschichte der Schutzimpfungen vielleicht einzigartig die Tatsache da, daß nicht einer der Nachprüfer der Behring'schen Angaben sich von der Immunisierungskraft des Bovovakzin nicht überzeugt hat.

Kritik des Bovovakzins. Gleichwohl hat bei aller Anerkennung der Richtigkeit und Wichtigkeit der Behring'schen Entdeckung die Kritik in der Richtung eingesetzt, daß der Bovovakzin als praktisches Bekämpfungsmittel der Rindertuberkulose aus mehreren Gründen nicht geeignet sei.

Zunächst rügen einige die Umständlichkeit der zuerst von v. Behring vorgeschlagenen Doppelimpfung sowie die Umständlichkeit der Selbstbereitung der Emulsion aus dem ursprünglich nur in Trockenform abgegebenen Bovovakzin. Beide Einwände sind hinfällig, nachdem sich das Behringwerk entschlossen hat, den Bovovakzin auch in fertigen Emulsionen abzugeben und, wenigstens für bestimmte Verhältnisse, nur eine einmalige Impfung anrät.

Der weit verbreitete Vorwurf ferner, daß der Bovovakzin ein in seiner Virulenzstärke sehr wechselndes Präparat sei, rührt her von den Angaben Vallées, der verschiedene Operationsnummern des Bovovakzins bald meerschweinvirulent, bald meerschweinavirulent fand. Ähnliche Angaben sind auch von Thomassen, Weber und Titze, sowie von Eber gemacht worden. Verfasser hat daraufhin im Verein mit Dr. Siebert sämtliche vom 27. Oktober 1908 bis 3. Februar 1909 in den Handel gebrachten Bovovakzinpräparate nicht nur systematisch auf Meerschweinvirulenz geprüft, sondern auch genau quantitativ auf den Gehalt an lebenden Tuberkelbazillen untersucht. Bei der sich über ca. 300 Meerschweine erstreckenden Untersuchung von 85 verschiedenen Bovovakzin-Operationsnummern fanden wir kein einziges Präparat meerschweinavirulent, und bei den quantitativ untersuchten Nummern eine fast völlige Übereinstimmung im zahlenmäßigen

Gehalt in lebenden Tuberkelbazillen. Die gegenteiligen Angaben der der genannten Autoren erklären sich vielleicht dadurch, daß sie die mit Bovovakzin geimpften Meerschweine zu früh getötet haben. Wir selbst fanden gelegentlich noch drei Wochen nach der Bovovakzinimpfung die Meerschweine tuberkulosefrei.

Weiter wird eine gewisse Gefährlichkeit des Bovovakzins behauptet. Zunächst für den Menschen. Die Herstellung der Emulsion aus dem Trockenpräparat soll die Gefahr einer Selbstinfektion bieten. Dieser Einwand ist durch die praktische Erfahrung von nahezu zehn Jahren, welche die völlige Ungefährlichkeit des Impfstoffs ergeben hat, wohl endgültig widerlegt. Hinzu kommt, daß der Vakzin nunmehr auch als gebrauchsfertige Emulsion bezogen werden kann. Die Möglichkeit einer Wundinfektion mit dem Bovovakzin wird auch immer wieder hervorgehoben. Tatsächlich aber sind uns bisher nur drei Fälle berichtet worden, wo im Anschluß an durch Ungeschicklichkeit bedingte Verletzung an der Hand es zu gewissen Folgeerscheinungen kam. Bei zweien derselben handelte es sich um banale nichttuberkulöse Wundinfektionen, die glatt abheilten. Der dritte, auch in der Literatur besprochene Fall (Hagemann) von Wundinfektion hat zwar zur Bildung eines lokalen Knötchens geführt, das sich aber nach der Herausnahme und nach genauer pathologisch-histologischer Untersuchung als abgeheilt erwies. Besser als durch diese unfreiwilligen Selbstinfektionen kann die Ungefährlichkeit des Bovovakzins kaum bewiesen werden. — Indirekt soll der Bovovakzin dem Menschen gefährlich werden durch Ausscheidung der Bovovakzinbazillen mit der Milch bei geimpften Kühen. Tatsächlich hat Titze gezeigt, daß nach intravenöser Einspritzung von anthropogenen Tuberkelbazillen bei Milchkühen lebende Tuberkelbazillen mit der Milch ausgeschieden werden können. Diese Untersuchungen beziehen sich aber sämtlich auf viel virulenteren Präparate, als es der Bovovakzin ist. Hinzu kommt, daß Verfasser bei zwei Milchkühen, die mit der größten praktisch angewandten Bovovakzindosis intravenös eingespritzt waren, Tuberkelbazillen niemals in der Milch nachweisen konnte. Endlich ist zu bedenken, daß nach Vorschrift der Bovovakzinschutzimpfung nur junge Kälber unterzogen werden sollen, und wie die Untersuchungen im Reichsgesundheitsamt gezeigt haben, ist der Körper der bovovakzinierten Tiere bereits nach fünf Monaten frei von Bovovakzinbazillen. Die Gefahr einer Ausscheidung der Impfstoffbazillen mit der Milch ist also gänzlich ausgeschlossen, auch dann, wenn unter der in obiger Anweisung gegebenen Beschränkung die Schutzimpfung am Ende des ersten Lebensjahres wiederholt wird. — Eine letzte Gefahr für den Menschen soll endlich noch durch den Genuß des Fleisches bovovakzinierter Rinder gegeben sein. Tatsächlich werden ja durch die Schutzimpfung lebende Bazillen im Körper des Tieres verstreut. Es ist aber zu bedenken, daß bereits 3—4 Monate nach der Impfung die Zahl der lebenden Bovovakzinbazillen im Rinderkörper eine verschwindend geringe ist, daß sie sich dann ausschließlich nur noch in den Bronchialdrüsen finden, daß überdies meistens das Fleisch nur in zubereitetem Zustand genossen wird und daß endlich der Bovovakzin ein so schwach virulentes Präparat ist, daß er selbst bei direkter Infektion des Menschen mit demselben (siehe obige Fälle von Selbstinfektion) sich als unschädlich erweist. (Vergl. auch S. 155 u. ff., Klimmer.)

Die behauptete Gefährlichkeit des Bovovakzin für das Rind kommt nur dann in Frage, wenn nicht die Vorschrift beachtet wird, daß nur gesunde Kälber der Impfung unterzogen werden. Daß bei infektiöser Kälberpneumonie der Bovovakzin schädlich wirken kann, hat sich nach den ersten Beobachtungen von Marx bestätigt, wenn er auch selbst in verseuchten Herden oft ganz gut vertragen wurde und sicherlich sich weit weniger gefährlich erwies als andere virulentere Impfstoffe. Wird der Bovovakzin bei bereits tuberkulösen Tieren angewandt, so löst er begreiflicherweise meist eine Überempfindlichkeitsreaktion aus, die bei exzessiver Überempfindlichkeit zu plötzlichen Todesfällen durch ein Lungenödem führen kann. Solche Erlebnisse sind aber außerordentlich selten, jedenfalls hat Lorenz bei vielen Impfungen, Ebeling bei 1100 Impfungen, Strelinger bei einer noch größeren Zahl niemals eine dauernde Schädigung des Impftieres beobachtet. Nowack, der zur Erprobung der Unschädlichkeit des Impfstoffes die Tiere eines tuberkulosefreien Stalles bovovakzinierte, fand später sämtliche Impftiere bei Tuberkulinprüfungen und Schlachtungen gesund. Der eine einzige von Weber und Titze berichtete Fall, in dem ein bovovakziniertes Rind mit einer durch den Bovovakzin erzeugten chronischen Gelenkentzündung behaftet gefunden wurde, kann wohl als Kuriosum angesehen werden. (Vergl. auch S. 157, Klimmer.)

Der Bovovakzin ist also im wesentlichen ein für den Menschen und das gesunde Rind bei vorschriftsmäßiger Anwendung unschädliches und unbedenkliches Präparat.

Schwerwiegender ist der Einwand der nicht genügenden immunisierenden Leistungsfähigkeit des Impfstoffs. Wir erwähnten bereits die Einmütigkeit, mit der im Experiment die erhöhte Widerstandsfähigkeit bovovakzinierter Rinder gegen künstliche Nachinfektion nachgewiesen wurde. Diese Immunität ist auch noch durch eine Reihe neuerer Arbeiten sowohl durch subkutane als intravenöse wie intraperitoneale Nachinfektion erwiesen worden (Kern, Dammann, Lellmann, Weber und Titze, Nowack). Auch gegenüber einem der natürlichen Infektion näherkommenden Infektionsmodus fand man Bovovakzinrinder immun; so z. B. gegen Inhalation rindvirulenter Tuberkelbazillen (Weber und Titze) und gegen Verfütterung von Tuberkulosevirus (belgische Kommission, Lellmann, Te Hennepe, Heymans; die negativen Ergebnisse von Weber und Titze beruhen wohl auf zu schwerer Nachinfektion). (Vergl. auch S. 157.)

Noch mehr den natürlichen Bedingungen nähern sich Versuche, in denen man bovovakzinierte Tiere mit tuberkulösen Rindern und nicht geimpften Kontrollrindern zusammen in Stallungen einstellte. In einem solchen Versuch hatten Weber und Titze wiederum kein besonderes Glück, sie setzten allerdings die schutzgeimpften Tiere zu früh der „natürlichen“ Infektion aus. Eber hatte — wenigstens bei Abschluß seines ersten Versuchsjahres — gewisse Ergebnisse. Ganz eindeutig positive Resultate hatte die belgische Kommission, ebenso Kern und Lellmann, sowie insbesondere Te Hennepe. Der letztgenannte Autor setzte in einem reichlich mit tuberkulösen Rindern besetzten Quarantänestall zu Rotterdam bovovakzinierte Tiere der natürlichen Infektion aus. Während die nicht geimpften Kontrollrinder tuberkulös wurden, erwiesen sich die Bovovakzinrinder bei der Schlachtung tuberkulosefrei. Einen besonders demonstrativen Versuch in der Richtung

hat endlich noch Strelinger verwirklicht, indem er in einem tuberkulosedurchseuchten Stall 16 schutzgeimpfte Rinder und 12 nicht schutzgeimpfte Rinder der natürlichen Infektion aussetzte und 9 Monate bzw. $4\frac{1}{2}$ Jahre nach Beginn des Versuches Tuberkulinprüfungen der Versuchstiere vornahm mit dem in der nachfolgenden Zusammenstellung erzielten Ergebnis¹⁾:

	a) 9 Monate nach Beginn des Versuches		b) $4\frac{1}{2}$ Jahre nach Beginn des Versuches	
	1. geimpfte	2. ungeimpfte	1. geimpfte	2. ungeimpfte
0	100 %	50 %	93,75 %	8,3 %
?	—	25 %	—	—
+	—	25 %	6,25 %	91,7 %

Man wird auch bei Neigung zu skeptischer Betrachtungsweise zugeben müssen, das experimentelle und halbexperimentelle Erfahrungen, wie die vorstehenden, das Beste vom Bovovakzin für die Praxis erhoffen ließen.

Nur eine nicht unwesentliche Schwäche der Bovovakzination muß anerkannt werden; das ist die relativ kurze Dauer des Bovovakzinschutzes. Bereits ein Jahr nach der Schutzimpfung kann bei einem Teil der bovovakzinierten Tiere der nachweisbare Impfschutz verschwunden sein und ein Teil der gleich zu erwähnenden Mißerfolge in der Praxis klären sich vielleicht mit der zu kurzen Dauer des Bovovakzinschutzes auf.

Praktische Erfahrungen. Die Berichte über die direkt in der landwirtschaftlichen Praxis mit Bovovakzin gemachten Erfahrungen lauten außerordentlich verschieden. Zunächst muß angesichts der Schwierigkeiten, die sich einer einwandfreien Statistik entgegenstellen, hervorgehoben werden, daß nur Erfahrungen und Versuche im großen Stile als Basis für unsere Beurteilung dienen können. Erfolge und Mißerfolge im Einzelexperiment können scheinbare sein und häufig von schwer zu enträtselnden Zufälligkeiten abhängen. Hinzu kommt weiter, daß wir als Mittel zur Entscheidung des Erfolges von Versuchen im Großen im wesentlichen nur das Tuberkulin benutzen können, dessen Leistungsfähigkeit bei bovovakzinierten Rindern aus früher oft erörterten Gründen sehr beschränkt ist. Mit Hilfe solcher Tuberkulinstatistiken hatte Nowack ganz negative Ergebnisse, auch Hutyr fand, daß die Durchseuchung bovovakzinierter Rinder etwa ebenso intensiv war, wie die unter den gleichen Bedingungen gehaltener nicht geimpfter Rinder. Eber hatte nur dann günstige Ergebnisse, wenn gleichzeitig für eine Vermeidung der Milchinfektion der jungen Kälber Sorge getragen wurde. Regner und Stenström fanden bei vergleichenden Versuchen, daß nicht schutzgeimpfte Rinder eine stärkere Beteiligung an der tuberkulosedurchseuchung aufwiesen, wie die bovovakzinierten Tiere. Weber und Titze hatten bei ihren — nach ihrem eigenen Urteil der Zahl und Dauer der Beobachtungen nach noch unzureichenden — Versuchen den Eindruck einer erhöhten Wider-

1) 0 = keine Reaktion
 ? = zweifelhafte Reaktion
 + = positive Reaktion } auf Tuberkulin.

standsfähigkeit bei den Schutzgeimpften Rindern. Ebeling, der über nicht weniger als 4000 Impflinge verfügt, konnte nicht nur einen beträchtlichen Rückgang der Tuberkulosedurchseuchungsziffern mit Hilfe des Tuberkulins (von 87% auf 18%) in den geimpften Beständen feststellen, sondern auch, was praktisch sehr wichtig ist, eine durch die systematische Durchführung der Bovovakzination bedingte höhere Rentabilität in den gleichen Beständen. Strelinger, der zu Sarvar in Ungarn konsequent und systematisch die Bovovakzination Jahre hindurch ausgeführt hat, stellte einen Rückgang der Tuberkulosedurchseuchungsziffer von 68,37% auf 9,6% fest.

Die großen Differenzen in den in vorstehenden Berichten niedergelegten Ergebnissen erheischen eine Erklärung. Es scheint mir folgendes Moment beachtenswert: Die Immunität nach der Schutzimpfung tritt erst im 4. Monat danach ein. Es ist also verständlich, daß die Schutzimpfung aus Gründen, die in der Eigenart der Tuberkuloseimmunität begründet liegen, da versagen muß, wo die Gefahr einer Infektion während dieses „schutzlosen“ Stadiums in erhöhtem Maße besteht, also überall da, wo Milchinfektionen besonders zu fürchten sind. Es scheint mir sehr beachtenswert, daß gerade da günstige Ergebnisse mit der Bovovakzination erzielt worden sind, wo neben ihr Maßnahmen zur Verhütung der Milchinfektion der Kälber getroffen wurden. Dementsprechend betreffen auch die Mißerfolge, soweit darüber berichtet wird, Bestände, in denen zweifellos diese verhängnisvollen Milchinfektionen eine große Rolle spielen. Die Beachtung dieser Milchinfektion gibt uns aber nicht nur eine plausible Erklärung für die großen zahlenmäßigen Differenzen der oben kurz erwähnten Berichte, sondern weisen uns zugleich die Richtung, in der wir die Erfolge der Bovovakzination wirksam unterstützen bzw. erst ermöglichen können.

Bei Beachtung unerläßlicher hygienischer Maßnahmen — insbesondere Vermeidung der Milchinfektionen der jungen Kälber — betrachte ich den Bovovakzin als ein nicht zu unterschätzendes Hilfsmittel im Kampf gegen die Rindertuberkulose.

b) Das Tauruman.

Wir erwähnten schon oben, daß unter anderem auch Neufeld die Angabe v. Behrings bestätigte, daß man durch intravenöse Einverleibung vom Menschen stammender Tuberkelbazillen dem Rinde eine gewisse Tuberkuloseimmunität verschafft. Die im Auftrage Kochs angestellten Versuche Neufelds sind dann durch Koch, Schütz, Neufeld und Mießner noch weiter ausgebaut worden und haben schließlich zu einem im Jahre 1905 von den Höchster Farbwerken in den Handel gebrachten und Tauruman genannten Impfstoff geführt.

Das Tauruman besteht ebenso wie der Bovovakzin aus lebenden anthropogenen Tuberkelbazillen, nur mit dem Unterschied, daß die Tuberkelbazillen direkt von der Bouillonkultur aus in Emulsion gebracht und ohne Anwendung eines weiteren Abschwächungsverfahrens in den Handel gebracht werden. Die dem Rinde einzuverleibende Dosis des Tauruman entspricht 0,02—0,04 g Tuberkelbazillen. Das Tauruman wird nur einmal dem Rinde injiziert und zwar ebenso wie der Bovo-

vakzin intravenös. Es handelt sich also nicht nur um das gleiche Prinzip, sondern im wesentlichen auch um die gleiche Methode wie bei der Bovovakzination. Die anfängliche Behauptung, daß das Tauruman eine höhere Immunität erzeuge als der Bovovakzin, besteht nach den Untersuchungen von Weber und Titze nicht zu Recht. Auch die in der landwirtschaftlichen Praxis mit dem Tauruman gemachten Erfahrungen unterscheiden sich nach den Untersuchungen von Eber, Weber und Titze nicht wesentlich von denen, die mit dem Bovovakzin gemacht wurden, mit dem einen Unterschied, daß das virulentere Tauruman von den Impflingen, besonders in Beständen mit latenter Kälberpneumonie viel schlechter vertragen wurde (Jungklaus, Gordan, Weber und Titze). Nach einer Mitteilung Mießners scheint man neuerdings auf das Tauruman ganz verzichtet zu haben.

c) Das Antiphymatol.

Die Nachteile, die in der angeblichen Gefährlichkeit des Bovovakzin für Mensch und Tier liegen sollen, hat Klimmer zu umgehen versucht, indem er für Mensch und Tier sicher ungefährliche Impfstoffe einführte. Einer derselben war das sogenannte T.H., ein auf thermischem Wege abgeschwächtes Menschentuberkelbazillen-Präparat. Die Besprechung dieses Impfstoffs gehört also sinngemäß eigentlich erst in das nächste Kapitel (Physikalische Abschwächung von Tuberkelbazillen). Da inzwischen aber das Präparat T.H. ganz zurückgezogen ist, können wir auf seine weitere Besprechung verzichten.

Ein weiteres von Klimmer empfohlenes Präparat ist das sogenannte A.V., für das neuerdings der Name Antiphymatol eingeführt ist. Es handelt sich hier angeblich um ursprünglich vom Menschen stammende Tuberkelbazillen, die durch Molchpassage so abgeändert sein sollen, daß ein für alle Säugetiere, selbst für das tuberkuloseempfindliche Meerschwein, unschädliches Präparat resultierte. Es würde sich also in diesem Falle im Gegensatz zu den bereits genannten Impfstoffen um einen willkürlich biologisch hergestellten Vakzin handeln. Vermutlich aber haben wohl Weber und Titze Recht mit ihrer Annahme, daß es sich um originäre sogenannte Kaltblütertuberkelbazillen handelt. Klimmer hebt, abgesehen von der anerkannten Unschädlichkeit seines Impfstoffs, besonders hervor, daß er subkutan angewandt werden kann, ohne an Wirksamkeit einzubüßen und daß angesichts seiner Unschädlichkeit die Schutzimpfung jährlich wiederholt werden kann, was im Interesse einer Verlängerung der Immunität in der Tat erwünscht ist.

Das Antiphymatol wird nebst Gebrauchsanweisung geliefert von der Firma Humann & Teisler in Dohna i. Sachsen.

Klimmer hat an Kaninchen und Rindern experimentelle Beweise für die immunisierende Leistungsfähigkeit seiner Impfstoffe beigebracht. Eber macht aber darauf aufmerksam, daß diese experimentellen Beweise sich im wesentlichen nur auf das verlassene T.H. erstrecken. Zu der angeblich immunisierenden Kraft des A.V. stimmen aber schlecht die negativen Resultate, die Koch und seine Mitarbeiter sowie Weber und Titze mit Kaltblütertuberkelbazillen bei Rindern erzielten. (Vergl. auch S. 161.)

In der landwirtschaftlichen Praxis sind nach Klimmers Angaben

günstige Ergebnisse mit seinem Impfstoff erzielt worden. Von anderen Autoren ist, abgesehen von einer unzureichenden Kleinbeobachtung (Glöckner), nichts berichtet worden¹⁾. Weber und Tietze, welche mit Klimmerschem Impfstoff behandelte Rinder zusammen mit Kontrollrindern einer natürlichen Tuberkuloseinfektion durch Zusammenstellen mit tuberkulösen Rindern aussetzten, konnten sich von einer immunisierenden Wirkung des Antiphymatols nicht überzeugen.

Ein Beweis dafür, daß die Klimmerschen Impfstoffe einen Fortschritt gegenüber dem älteren und weit mehr erprobten Bovovakzin gebracht haben, ist meines Erachtens bisher nicht geliefert. (Vergl. hierüber auch S. 155 bis 169, Klimmer.)

d) Sonstige Tuberkulosevakzins.

Es wurde eingangs hervorgehoben, daß von einer Reihe, insbesondere französischen, Autoren vor langen Jahren Immunisierungsversuche an kleinen Versuchstieren gegen die Tuberkulose mit Hilfe von Hühnertuberkelbazillen mit sehr unsicherem Erfolge angestellt worden sind. Verfasser hat zeigen können, daß die Anwendung von Hühnertuberkelbazillen beim Rinde in der Tat eine gewisse Immunität erzeugt, dabei aber gleichzeitig erkannt, daß für praktische Zwecke eine solche Schutzimpfung mit Hühnertuberkelbazillen deshalb sehr bedenklich wäre, weil diese Tuberkelbazillenart häufig intensive Giftwirkung bei Rindern, zumal bei schon tuberkulösen Tieren, entfaltet. Neuerdings hat Lignièrès diese Immunisierung mit Hilfe von Hühnertuberkelbazillen in etwas veränderter Form wieder aufgenommen. Er gibt an, daß er junge Kälber mit Erfolg durch Verfütterung solcher Hühnertuberkelbazillen immunisiert habe, die er durch einen 18 Monate dauernden Aufenthalt in Kollodiumsäckchen in der Bauchhöhle des Rindes erst an den Rinderkörper gewöhnt hatte. Über Resultate mit diesem jüngsten in die Praxis eingeführten Tuberkuloseimpfstoff können noch keine ausgedehnten Erfahrungen vorliegen.

Besonders vielversprechend muteten zuerst die Immunisierungsversuche Friedmanns an. Mit Hilfe eines aus einer tuberkulösen Schildkröte gezüchteten Tuberkelbazillenstammes, den er als einen „wundersam mitigierten“ Säugetiertuberkelbazillenstamm ansieht, will Friedmann bei Meerschweinchen und bei Rindern gewisse Immunisierungserfolge erzielt haben. Diese Erfolge werden von Libbertz und Ruppel bestritten und über das Resultat von Rinderimmunisierungen in der landwirtschaftlichen Praxis ist bisher nichts berichtet worden, obwohl, soweit Verfasser unterrichtet ist, praktische Versuche angestellt wurden.

Seit Jahren bemüht sich Arloing die von ihm gezüchteten sogenannten homogenen Tuberkelbazillen zur Rindertuberkulose-Schutzimpfung zu verwerten. Durch intravenöse Einverleibung dieses Tuberkelbazillenstammes sind nach seinen Angaben bei Rindern ermutigende Resultate erzielt worden. Die Versuche Arloings scheinen im wesentlichen über Laboratoriumsexperimente nicht hinaus gediehen zu sein.

¹⁾ Diese irrtümliche Angabe Römers wird durch die Angaben auf Seite 161—165 widerlegt. Klimmer.

Von Immunisierungsversuchen mit den Säugetiertuberkelbazillen noch ferner stehenden, ihnen botanisch verwandten tuberkelbazillen-ähnlichen Bakterien sind noch die Experimente Möllers zu erwähnen, der mit säurefesten Bakterien bei Meerschwein und Kaninchen nur einen ganz geringen immunisierenden Effekt erzielte, ebenso wie Klemperer. (Der bekannte Selbstimmunisierungsversuch Möllers hat keine Beweiskraft.) Mit Kaltblütertuberkelbazillen hatte Dieudonné ganz negative Resultate. Ebenso Koch und seine Mitarbeiter sowie Weber und Titze mit einer Reihe anderer tuberkelbazillenähnlicher Bakterien.

Im großen und ganzen haben die Versuche einer Tuberkuloseimmunisierung der Rinder mit anderen Bakterien als den Säugetiertuberkelbazillen keine praktisch verwertbaren Ergebnisse gezeitigt.

Unter den im Vorangehenden erwähnten Modifikationen des ursprünglichen v. Behringschen Vakzinationsverfahren fanden sich bereits einige, welche auch eine andere Applikationsweise der Impfstoffe empfahlen als die v. Behringsche Vorschrift der intravenösen Anwendung. So bevorzugt, wie schon erwähnt, Klimmer subkutane Anwendung seiner Impfstoffe. Auch v. Baumgarten und seine Mitarbeiter empfehlen subkutane Applikation von Menschentuberkelbazillen und versprechen sich deshalb einen besonderen Vorteil von dieser Impfmethode, weil es bei ihr nicht wie bei intravenöser Impfung zu einer solchen Verstreuung von Tuberkelbazillen über alle Organe des Rindes kommt. Mit ähnlicher Begründung haben auch Hutyra, Lignières und Klemperer subkutane Impfmethode bevorzugt. Nach unseren eigenen Erfahrungen wirkt indes die subkutane Applikation viel unsicherer hinsichtlich ihres immunisierenden Effektes. Die gleiche Erfahrung machten Arloing, Vallée, Pearson und Weber und Titze. Die letztgenannten Autoren fanden die subkutane Impfung sogar so gut wie wirkungslos.

Bei der steigenden Beachtung, der sich in den letzten Jahren die Lehre von der intestinalen Entstehung der Tuberkulose erfreute, hat man, von dem Gedanken einer direkten lokalen Immunisierung der Eintrittspforte des Tuberkulosevirus ausgehend, auch von der Verfütterung von Tuberkulosevakzins zu immunisatorischen Zwecken Gebrauch gemacht. Daß in der Tat intestinale Einverleibung schwach virulenter Tuberkelbazillen junge Kälber zu immunisieren vermag, hat als erster v. Behring gezeigt. Von einer Empfehlung dieser Impfmethode für praktische Zwecke hielten ihn aber berechtigte Bedenken zurück. So die Gefahr einer Verstreuung des Vakzinvirus mit den Exkrementen des Tieres sowie die Erfahrung häufiger Darmkatarrhe bei den so vakzinieren Kälbern. Trotzdem ist diese Impfmethode von französischen Autoren wieder aufgenommen worden, u. a. von Calmette, dessen Versuche erst in einem der nächsten Kapitel besprochen werden sollen. Vallée fand, daß eine erfolgreiche Immunisierung durch Vakzinfütterung nur bei jungen Kälbern mit einiger Sicherheit zu erzielen ist und stellte weiter fest, daß die so erzeugte Immunität lediglich lokaler Art ist, d. h. nur gegen Verfütterung von Tuberkelbazillen schützt, nicht gegen anderweitige Nachinfektion. Aus diesem Grunde hat wohl auch Vallée die Vakzinfütterung mit der intravenösen Einverleibung des Impfstoffs, also der ursprünglich Behringschen Methode, wiederum

kombiniert. Nach einer summarischen Mitteilung Vallées sind die mit dieser Methode in der Praxis erzielten Erfolge gute.

Der Vollständigkeit halber seien noch Experimente von Besnoit, Leclainche und Morel erwähnt, welche durch intratracheale Einverleibung von Bovovakzin und Hühnertuberkelbazillen bei Rindern eine gewisse Immunität gegen eine nachfolgende virulente Infektion erzeugten.

Die zuletzt erwähnten Vakzins und Vakzinationsmethoden haben bisher keine allgemeinere Anwendung in der Praxis gefunden.

II. Tuberkulosevakzins, gewonnen durch physikalische Beeinflussung des Tuberkulosevirus.

Das Impfverfahren von Heymans.

Heymans ging von der berechtigten Anschauung aus, daß die durch die bekannten Vakzins erzeugte Tuberkuloseimmunität in letzter Linie beruhen müsse auf löslichen Stoffwechselprodukten der Tuberkelbazillen. Es müsse daher lediglich durch Verwertung dieser gelingen, Immunität zu erzeugen ohne eine direkte und immer etwas bedenkliche Infektion des Rindes. Heymans benutzt daher zur Immunisierung Tuberkelbazillen, die er in Schilfrohrsäckchen eingeschlossen den Rindern einführt.

Das praktische Vorgehen bei Ausführung der Schutzimpfung nach Heymans ist folgendes: Die Schilfrohrsäckchen schließen ca. 1 mg Trockentuberkelbazillen ein (ob es sich um Menschen- oder Rindertuberkelbazillen handelt, ist aus den Angaben Heymans nicht recht ersichtlich). Diese Säckchen werden in eine Gelatine kapsel von 3 cm Länge, $\frac{3}{4}$ cm Breite und $\frac{1}{2}$ g Schwere subkutan den Rindern eingeführt, indem nach Alkoholdesinfektion der Haut eine Hautfalte hinter der Schulter mit einem Bistourie quer durchschnitten und durch den 2—3 cm langen Impfschnitt mit Hilfe eines besonderen Troikarts die Kapsel eingeführt wird. Die Wunde wird dann mit einer Metallagraffe geschlossen.

Im Innern des Säckchens findet eine Vermehrung der eingeschlossenen Tuberkelbazillen statt und ohne daß diese selbst die Säckchenwand passieren können, durchdringt das immunisierende Prinzip die Wand und immunisiert das Tier. Den Nachweis einer gewissen, allerdings recht geringen Immunität der so geimpften Tiere erbrachte Heymans durch subkutane Nachimpfung und durch Verfütterung rindvirulenter Tuberkelbazillen, sowie endlich durch Einstellen vakzinierter Tiere in tuberkulosedurchseuchte Stallungen.

Nach den Mitteilungen Heymans sind die in der landwirtschaftlichen Praxis mit dieser Impfmethode erzielten Ergebnisse recht günstige; wenigstens konnte er mit Hilfe von Tuberkulinprüfungen einen nicht unwesentlichen Rückgang der Tuberkulosedurchseuchungsziffern in den ergriffenen Beständen feststellen. Andere Autoren als Heymans selbst haben über praktische Erfahrungen mit diesem Impfverfahren meines Wissens nicht berichtet. Moussu hat bei einer experimentellen Nachprüfung den mit dem Heymansschen Verfahren erzeugten Tuberkuloseschutz recht gering gefunden.

III. Tuberkulosevakzins, gewonnen durch chemische Beeinflussung des Tuberkulosevirus.

Die Herstellung von Tuberkulosevakzins mit chemischen Hilfsmitteln hat meines Wissens als erster Levy versucht, der zunächst das Glycerin erfolgreich verwertete, später in gemeinsamer Arbeit mit Marxer, Blumenthal und anderen auch Galaktose und Harnstoff geeignet fand, selbst für Meerschweine unschädliche und bei ihnen und Kaninchen wirksame Vakzins aus Säugetiertuberkelbazillen zu erzeugen. Nach Baumann ist die mit den Glycerinvakzins Levys erzeugte Immunität bei Meerschweinen nur eine ganz geringe. Calmette konnte mit glyzerinabgeschwächten Tuberkelbazillen keine nachweisbare Immunität erzeugen. Levy hat seine Impfstoffe auch beim Kalbe angewandt; ausgedehntere Erfahrungen mit denselben liegen aber nicht vor.

Ebensowenig wie durch Glycerinbehandlung konnte Calmette aus mit Eau de Javelle behandelten Tuberkelbazillen brauchbare Vakzins gewinnen. Mit Jod behandelten und entfetteten Tuberkelbazillen hatte er dagegen gewisse Immunisierungsergebnisse, während Vallée wiederum solche durch Jodbehandlung gewonnene Vakzins weder bei intravenöser noch bei intestinaler Applikation beim Rinde immunisatorisch wirksam fand. Moussu und Goupil erzielten mit durch Chlorbehandlung präparierten Vakzins bei Kaninchen und Hunden gewisse Resultate; Rappin glaubt durch Fluornatriumbehandlung aus Tuberkelbazillen einen praktisch brauchbaren Vakzin hergestellt zu haben.

Über interessante Versuche berichtete kürzlich Calmette. Er konnte durch Züchtung auf Rindergalle hochvirulente Rindertuberkelbazillen bis zu völliger Avirulenz für Rinder abschwächen und mit diesen abgeschwächten Gallentuberkelbazillen durch intravenöse Einspritzung Rinder ebenso immunisieren wie mit den bekannten Rindertuberkulosevakzins. Bemerkenswerterweise soll aber der durch die Gallentuberkelbazillen erzeugte Tuberkuloseschutz schon etwa 30 Tage nach der Impfung eintreten. Diese Impfmethode sucht Calmette neuerdings noch dadurch zu verbessern, daß er die Gallentuberkelbazillen in Mischung mit spezifischem antikörperhaltigem Tuberkuloseimmunserum injiziert. Es wäre das der erste Versuch einer Sero-vakzination gegen die Tuberkulose. Die Versuche stehen aber noch ganz im Beginn.

Durch chemische Beeinflussung von Tuberkelbazillen hergestellte Tuberkulosevakzins haben zu ausgedehnterer praktischer Verwendung bisher nicht geführt.

B. Tuberkuloseschutzimpfung mit Hilfe von vollvirulentem Tuberkulosevirus.

Daß neben den für Rinder schwach virulenten Menschentuberkelbazillen im Prinzip auch die virulenteren Rindertuberkelbazillen zur Rinderimmunisierung geeignet sind, wurde bereits in unseren ersten Marburger Immunisierungsarbeiten gezeigt und späterhin auch durch Thomassen, Lignières, Koch und seine Mitarbeiter u. a. bestätigt. Praktisch wird aber eine derartige Schutzimpfung mit virulenten, tuberkulöse Herde erzeugenden Impfstoffen immer bedenklich

sein, weil es schwer ist, die immunisierende Erstinfektion so zu treffen, daß sie nur zu einer während der ganzen Lebensdauer des Tieres stets lokal und harmlos bleibenden Infektion Anlaß gibt. Wohl aber hat v. Behring erwogen, ob es nicht möglich ist, auf dem Boden einer durch eine unschädliche Immunisierung mit Menschentuberkelbazillen geschaffenen Grundimmunität erhöhten Tuberkuloseschutz zu erzeugen durch eine Nachimpfung mit virulenten Rindertuberkelbazillen in geeigneter Dosis, ein Verfahren, für das neuerdings auch Smith eintritt. Es ist nicht unmöglich, daß auf diesem Wege noch eine Vervollkommnung der Rindertuberkuloseschutzimpfung zu erzielen ist. Wie Verfasser am Beispiel mehrerer Tierarten (Meerschwein, Schaf, Rind) gezeigt hat, erzeugt eine Infektion mit virulenten Tuberkelbazillen eine recht beträchtliche und dauerhafte Tuberkuloseimmunität.

Eine Immunisierung der Rinder mit vollvirulentem Rindertuberkulosevirus erstrebten Calmette und Guérin durch Verfütterung desselben. Nach ihren Versuchen wird eine kleine Dosis Rindertuberkelbazillen bei Verfütterung an junge Kälber glatt vertragen, die eingedrungenen Tuberkelbazillen werden in den Mesenterialdrüsen restlos vernichtet und hinterlassen eine auf die verschiedenste Weise nachweisbare Tuberkuloseimmunität. Aber auch hier ist es nicht leicht, eine geeignete und sicher unbedenkliche Dosis zu treffen, ganz abgesehen von den übrigen Bedenken, die wir gegen eine Immunisierung per os mit virulenten Tuberkelbazillen äußerten.

Eine praktisch verwertbare Schutzimpfungsmethode ist aus den Versuchen einer Tuberkuloseimmunisierung mit reinvirulenten Tuberkelbazillen nicht erwachsen.

C. Tuberkuloseschutzimpfung mit Hilfe von abgetötetem Tuberkulosevirus.

In der Absicht, womöglich jedes Bedenken wegen einer eventuellen Gefährlichkeit des Tuberkulosevakzins gegenstandslos zu machen, haben wir es auch versucht, mit vorsichtig durch höhere Temperatur abgetötetem Tuberkulosevirus zu immunisieren, hatten aber ebenso wie Koch und seine Mitarbeiter, wie Weber und Titze u. a. keine Ergebnisse. Calmette und Guérin wollen bei Meerschweinen durch Hitze abgetötetes Tuberkulosevirus gewisse Resultate erzielt haben. Ihre Versuche sind aber nicht sehr beweisend. Gänzlich ergebnislos verliefen auch entsprechende Versuche Rosenaus und Andersons.

Ob die Immunisierungsergebnisse Bartels, der mit durch Drüsenbehandlung angeblich avirulent gemachten Tuberkelbazillen arbeitete, und die Schröders, der mit der Milz bovovakzinierter Rinder kleine Versuchstiere mit Erfolg immunisierte, als eine Immunisierung mit totem Tuberkulosevirus anzusehen sind, bleibe dahingestellt. Ich halte es nicht für unmöglich, daß es sich hier um ganz schwach wirksames Infektionsmaterial gehandelt hat, das nach meinen Versuchen in der Tat sehr prompt Immunität erzeugt.

Di Donna will mit durch Sonnenlicht abgetötetem Tuberkulosevirus, Figari mit einem Wasserextrakt aus Tuberkelbazillen bei kleinen Versuchstieren gewisse Immunisierungsergebnisse erreicht haben. Bestätigungen dieser Versuche stehen meines Wissens noch aus. Die Angabe Livieratos, daß man mit dem Extrakt tuberkulöser Drüsen

immunisieren könne, wurde durch Trudeau widerlegt. Noguchi und Zeuner erzielten durch Behandlung von Tuberkelbazillen mit ölsauren Seifen Impfstoffe von einer gewissen immunisierenden Wirkung bei kleinen Versuchstieren. Deycke und Much fanden durch Lezithin aufgeschlossene Tuberkelbazillen selbst bei Meerschweinchen hervorragend immunisatorisch wirksam; sie versprechen sich noch bessere Resultate durch Behandlung der Tuberkelbazillen mit anderen Präparaten, welche die Fähigkeit haben, Tuberkelbazillen aufzulösen bzw. aufzuschließen.

Es scheint also, daß man auch mit Tuberkelbazillenpräparaten, die kein lebendes Tuberkulosevirus mehr enthalten, gewisse Immunisierungseffekte erzielen kann. Irgendeine für die Rinderimmunisierung praktisch verwertbare Methode ist aber bisher aus allen diesen Versuchen nicht entstanden.

Literatur.

1. Arloing, Veterinärkongreß Budapest 1905. Internat. Tuberkulosekongreß Paris 1905. Academie des Sciences 1906 u. 1909.
2. Bartel, Wien. klin. Woch. 1905, 1907, 1908, 1909. Zentralbl. für Bakt. Bd. 48.
3. Baumann, Med. Klinik 1905.
4. v. Baumgarten, Berl. klin. Woch. 1904, 1905. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen. Bd. 5, 6 und 7.
5. v. Behring, Nobelvorlesung, Nordisk. Archiv 1902; Zeitschr. für Tiermedizin Bd. 6; Berl. tierärztl. Woch. 1902; Berl. klin. Woch. 1903; Wien. klin. Woch. 1903; Deutsche med. Woch. 1903; Naturforscherversammlung 1903; Deutsche med. Woch. 1904; Beiträge z. exp. Therapie Heft 5, 8, 10, 11; Archiv d. deutschen Landwirtschaftsrates 30. Jahrg.; Milchzeitung 1904; Therapie der Gegenwart 1904, 1907; Tuberkulosis 1906; Behringwerk-Mitteilungen Heft 1, 2.
6. Belfantie Stazzi, La clinica veter. 1906.
7. Besnoit, Leclairinche et Morel, zit. nach Vallée.
8. Calmette, Academie des Sciences 1906; Bulletin méd. 24./10. 1906; Revue Scientifique 31./10. 1908; Zeitschr. für Immunitätsforschung Bd. I; Acad. des Sciences 4./2. 1910.
9. Calmette et Guérin, Annales de l'institut Pasteur 1907, 1908; Acad. des Sciences 26./10. 1909; 2. Hälfte 1909.
10. Courmon et Dor, Sem. méd. 1890; Tuberkulosekongreß 1891.
11. Dammann, Archiv für wissensch. u. prakt. Tierheilk. Bd. 34.
12. Degive, Stubbe, Mullie, Lienaux, Annal. de méd. vétérinaire 1906.
13. Deycke et Much, Brauers Beiträge Bd. 14.
14. Di Donna, Zentralbl. für Bakteriologie. Bd. 42.
15. Ebeling, Berl. tierärztl. Woch. 1904; Hamb. med. krit. Blätter Bd. 1.
16. Eber, Berl. klin. Woch. 1904; Zeitschr. für Tiermedizin Bd. 9; Deutsche tierärztl. Woch. 1907, 1909; Zentralbl. für Bakt. Bd. 40, 42, 44, 45, 52; Berl. tierärztl. Woch. 1909.
17. Figari, Zentralbl. für Bakt. Bd. 37.
18. Friedmann, Deutsche med. Woch. 1903, 1904, 1905; Zeitschr. für Tuberkulose Bd. 4; Therapeutische Monatshefte 1904.
19. Glöckner, Berl. tierärztl. Woch. 1909.
20. Grancher et Ledoux-Lebard, Bull. de l'acad. de méd. 1890; Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol. 1891, t. II.
21. Grancher et Martin, Sem. méd. 1890, Bd. 37; Tub.-Kongreß 1897; Revue de la Tub. 1893, Bd. 1.
22. Gordan, Bericht des bakteriologie. Inst. d. Landw. Kammer f. Westpr. 1907, 1908.
23. Te Hennepe, Dissertation Bern 1909.
24. Héricourt et Richet, Soc. de Biol. 1890; Acad. des Sciences 1892, 23. Bd. S. 114; Etudes expér. et clin. sur la tub. 1892, t. III, Fasc. 2; La bull. méd. 1892, pag. 29 und 481.
25. Heymans, Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie Bd. 13, 14, 17, 18; Wien. klin. Woch. 1903; Tuberculosis 1908; Veterinärkongreß Haag 1909; Acad. de méd. Belgique 29./1. 1910.

26. Hutyra, Beitr. z. exper. Therapie Heft 9; Tuberculosis 1905; Veterinärkongreß Budapest 1905; Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 11; Zeitschr. für Tiermed. Bd. 11.
27. Jungklaus, Berl. tierärztl. Woch. 1908.
28. Kern, Berl. tierärztl. Woch. 1908.
29. Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 46 u. 48.
30. Klimmer, Berl. tierärztl. Woch. 1904, 1905, 1908, 1909; Zeitschr. für Tub. Bd. 12; Zeitschr. für Tiermed. Bd. 12, Bd. 14; Veterinärkongreß Haag 1909; Zentralbl. für Bakt. Bd. 43 u. 46.
31. Koch, Schütz, Neufeld, Mießner, Zeitschr. für Hygiene Bd. 51.
32. Lellmann, Americ. vet. Revue 1907, 1909.
33. Levy, Zentralbl. für Bakt. Bd. 33; Med. Klinik 1905, 1906; Zentralbl. für Bakt. Bd. 42, 46, 47, 51; Deutsche med. Woch. 1908, Nr. 35.
34. Lignières, Bull. de la Soc. méd. vét. 1906, 1907, 1908; Rec. de méd. vét. 1907; Veterinärkongreß Budapest 1905.
35. Lorenz, Berl. tierärztl. Woch. 1903; Zeitschr. für Tiermed. Bd. 9.
36. Marx, Berl. tierärztl. Woch. 1904, 1905.
37. Moussu, Soc. de Biol. 21./7. 1906; Acad. des Sciences 1907, Bd. 145; Sem. méd. 1908, 29.
38. Moeller, Zeitschr. für Tub. Bd. 5; Deutsche med. Woch. 1904.
39. Neufeld, Deutsche med. Woch. 1903.
40. Noguchi, Zentralbl. für Bakt. Bd. 52.
41. Nowack, Zeitschr. für Infektionskrankh., parasit. Krankh. und Hygiene der Haustiere Bd. 6.
42. Paterson, Lancet 1897.
43. Pearson and Gilliland, Journ. of comp. med. and veter. archives 1902; Univ. of Pennsylv. Med. Bull. 1905.
44. Rappin, Soc. de Biol. Bd. 66; Acad. des Sciences Bd. 149, 1909.
45. Regner und Stenström, Zentralbl. für Bakt. Bd. 48.
46. Richet, Sem. méd. 1890, 1891, 1892.
47. Römer, Beiträge zur exp. Therapie Heft 5, 6, 7; Tuberculosis 1904, 1910; Veterinärkongreß Budapest 1905; Brauers Beiträge Bd. 4, 9, 13, 17; Hess. landw. Zeitschr. 1906; Verhandl. d. Landwirtschaftskammer Ostpr. 1906; Revista de la Sociedad med. Argentina 1907; Ärztl. Verein Marburg 19./5. 1908, 22./7. 1908, 21./5. 1909; Westpr. landw. Mitteilgn. 1909; Landw. Zentralbl. 1909; Berl. klin. Woch. 1909; Zeitschr. für Infekt.-Krankh., parasit. Krankh. u. Hygiene der Haustiere Bd. 6; Hamb. med.-krit. Blätter Bd. 1.
48. Rosenau und Anderson, Journ. of Infect. Dis. Bd. 6.
49. Rossignol et Vallée, Bull. de la Soc. de Méd. vét. prat. 1906.
50. Schlegel, Berl. tierärztl. Woch. 1903.
51. Schröder, Brauers Beiträge Bd. 12.
52. Schütz, Veterinärkongreß Budapest 1905 u. Haag 1909.
53. Smith, Journ. of med. Research 1908, Bd. 18.
54. Strelinger, Zeitschr. für Tiermed. Bd. 10; Berl. tierärztl. Woch. 1908.
55. Terre, Zentralbl. für Bakt. Bd. 33.
56. Thomassen, Rec. de vét. 1903; Veterinärkongreß Budapest 1905.
57. Titze, Tub.-Arbeiten aus d. Kaiserl. Ges.-Amt Heft 9.
58. Trudeau, Hygien. Rundschau Bd. 5; Journ. of med. Res. 1910.
59. Vallée, Rec. de Med. Vet. Bd. 83; Bull. de la Soc. méd. vét. 1906; Annales de l'institut Pasteur 1909; Veterinärkongreß Haag 1909.
60. Weber und Titze, Tub.-Arbeiten aus d. Kaiserl. Ges.-Amt Heft 7, 9, 10.

Impfung gegen die Pseudotuberkulose der Schafe.

Von

Dr. med. vet. Noack in Dresden.

Der Erreger, *Bacillus pseudotuberculosis ovis* (Preis), ist ein polymorphes Stäbchen etwa von der Größe des Rotlaufbazillus, gerade oder leicht gebogen, an den mitunter verdickten Enden abgerundet, doch auch in ovoiden und kokkenähnlichen Formen vorkommend, unbeweglich und ohne Sporenbildung.

Mit den wässrigen Anilinfarbstoffen und nach Gram sind die Bazillen gut aber vielfach nicht gleichmäßig färbbar, so besonders in älteren (trocknen) Herden, in denen sie auch erheblich länger und mit Endanschwellung sich finden.

Für Züchtung erwiesen sich Blutserumnährböden am geeignetsten, auf denen bei Körperwärme vorwiegend ovoide Formen von ca. $1\ \mu$ Länge und $0,5\ \mu$ Breite zum Wachstum kommen. Auf weniger geeigneten Nährböden (Agar) wie auch mitunter in älteren Kulturen erscheinen die Stäbchen länger (bis ca. $4\ \mu$), sowie als geblähte Formen und in Fäden auswachsend (Glässer [1], Noack [2]).

Gegen chemische Agentien, Eintrocknung, höhere und sehr niedere Temperatureinwirkungen zeigt das Virus erhebliche Resistenz. Kurzfristige Erhitzung bis auf 70° wirkt noch nicht abtötend, wohl aber virulenzschwächend (Glässer, Noack).

Noack fand mit der Form auch den Virulenzgrad wechselnd und zwar die Langstäbchenform schwächer, die Kurzstäbchen- und ovoide Form starkvirulent.

Die Identität mit dem Erreger der Lymphangioitis ulcerosa der Pferde (nach Nocard und Leclainche) stellen Dunkel (3) und Noack auf Grund von Übertragungsversuchen in Abrede.

Die Annahme Glässers, daß die Erreger der Pseudotuberkulose der Schafe (wie auch der Nager) dem *Bacillus pyogenes bovis* et suis nahe verwandt oder Varietäten einer Art sind, wird gestützt durch Versuche von Dunkel, welcher fand, daß der *Bac. pyogenes bovis* et suis und der *Bac. pseudotuberk. ovis* durch ihre Immunsera sich gegenseitig agglutinieren und hieraus auf Artidentität schließt.

Ebenso waren Immunisierungsversuche zum Teil von positivem Ergebnisse, indem mit Pyobazillen vorbehandelte Mäuse gegen Pseudotuberkulose-Infektion teilweise oder vollkommen sich geschützt zeigten. Weiter vermochte Dunkel durch Kaninchen-Schaf-Passage den *Bac. pyogenes* in den *Bac. pseudotuberk.* umzuwandeln, wobei auch kulturelle Unterschiede fielen.

Aus Beobachtungen gelegentlich seiner Infektionsversuche bei Schaf und Schwein, wobei auf von künstlich infiziert gewesenen Tieren gewonnenen Blutserumnährböden bei Weiterzüchtung die Kulturen des *Bac. pseudotuberk. ovis* ein nur sehr spärliches Wachstum, mitunter von Anfang an nur in der schwach virulenten Längstäbchenform, zeigten, gegenüber üppigem und typischem Wachstum gleichen Materials auf Serumnährböden nicht infiziert gewesener Tiere, glaubt Noack auf Entwicklung hemmende Eigenschaften dieser Nährböden durch Bildung von Antikörpern im Blute der infizierten Tiere schließen zu dürfen und hält die Möglichkeit der Gewinnung eines Schutzserums gegen die Erkrankung bei Schafen für gegeben.

Über günstige Resultate mit einer Schutzimpfung von Lämmern in stark verseuchter Herde berichtet Carré (4), welcher vier morphologisch wie pathogen verschiedene Stämme der Preiszchen Bazillen, von denen ebenfalls die Kurzstäbchen- bzw. Kokkenform besonders virulent und toxischen sich erwies, zu seinen Versuchen verwendete. Bei Züchtung der Keime in flüssigen insbesondere Bouillonnährböden fand Carré diese besonders toxinreich, für gesunde Schafe bei subkutaner Einverleibung in Dosis von 10 ccm bereits nach 18 Stunden tödlich wirkend, während Tiere mit abgeheilte Erkrankung die gleiche Behandlung ohne Nachteil vertrugen. Diese Beobachtungen gaben Anlaß zu Schutzimpfungsversuchen, die bei Lämmern in Form subkutaner Einverleibung von je 2 ccm schwach pathogener Bouillonkulturen (unter vorheriger Durchmischung der Bouillon mit dem gebildeten Oberhäutchen) vorgenommen wurden. Bei der 14 Tage darauf erfolgten subkutanen Einverleibung von je 2 ccm toxisch wirksamer Reinkultur starb nur das Kontrolltier, die vorbehandelten blieben gesund.

Auf diese günstigen Erfolge hin stellte Carré nach Ermittlung der Temperaturgrenze, bei welcher die Bazillen nur noch lokale Reaktion in Form ödematöser Schwellung, ohne Eiterung, zu erzeugen imstande waren, zwei Vaccine verschiedengradiger Schutzkraft her zum Zwecke eines größeren Schutzimpfungsversuches. Dieser wurde an 318 Lämmern einer sehr stark verseuchten Herde vorgenommen mit dem günstigen Erfolge, daß nach Monaten nur bei fünf Tieren geringe lokale Abszeßbildung, bei zweien unter Bildung eines zweiten Abszeß, auftraten, im übrigen die jungen Tiere, von denen bisher ein sehr hoher Prozentsatz der Krankheit anheimfiel, nach der Schutzimpfung gesund blieben, trotz Weiterbestehens der Erkrankung unter den älteren Tieren der Herde.

Auf Grund dieser Resultate empfiehlt Carré in verseuchten Herden die Schutzimpfung der Lämmer — ältere Tiere sind vielfach bereits latent erkrankt —, welche gut vertragen wird und zwar die zweite 14 Tage der ersten folgend, gleichzeitig mit desinfizierender Nabelbehandlung der Neugeborenen zwecks Vermeidung einer Ansteckung durch die infizierte Streu.

Ein Überstehen der Erkrankung bei Mutterschafen gewährt deren Nachkommen nach Carrés Beobachtungen keinen Schutz.

Impfungen gegen Kälberkrankheiten.

Von

Professor Dr. med. C. O. Jensen, Kopenhagen.

Wie bekannt, herrscht beinahe überall, wo die Viehzucht einigermaßen hoch steht, eine große Sterblichkeit unter den jungen Tieren; diese ist unbedingt am größten während der ersten Tage nach der Geburt, aber auch später treten häufig tödliche Krankheiten ansteckenden Charakters auf. In früheren Zeiten vermochte man nicht, zwischen den verschiedenen Formen der Kälberkrankheiten zu unterscheiden, sondern faßte sie alle unter die Bezeichnung „Kälbersterben“ zusammen, die die Landwirte noch an vielen Orten gebrauchen. Schon vor vielen Jahren fing man an, die einzelnen klinischen Krankheitsformen voneinander zu sondern, und die bakteriologische Forschung trug ferner dazu bei, Klarheit über die gegenseitige Abgrenzung der Krankheitsformen zu schaffen; es lagen jedoch eine Reihe von Jahren hindurch nur wenig umfassende Untersuchungen vor, indem man sich im wesentlichsten damit begnügte, bakteriologische Untersuchungen betreffs einzelner Krankheitsfälle anzustellen und darauf die gefundenen Verhältnisse als gemeingültig auf sämtliche Fälle übertrug, die zu der betreffenden klinischen oder pathologisch-anatomischen Krankheitsform gehörten. Die umfassenden Untersuchungen, die die Bewerkstelligung der Serumtherapie bei Kälberkrankheiten notwendig machte, offenbarten indessen, daß verschiedene derjenigen Krankheiten, die man meinte, als wohl abgegrenzte Einheiten auffassen zu können, in der Tat mehrere oder sogar viele ätiologisch verschiedene Krankheiten oder Krankheitsformen umfassen, ein Verhältnis, das ja bei der Serumtherapie wegen der ausgesprochenen Spezifität der Antistoffe von der allergrößten Bedeutung ist, und das zum Teil unsere Bestrebungen für eine wirksame Bekämpfung dieser Krankheiten in bedeutendem Grade erschwert hat. Zu den praktischen Schwierigkeiten, die an das erwähnte Verhältnis geknüpft sind, kommt ferner der Umstand, daß es sehr allgemein ist, daß verschiedenartige Infektionen gleichzeitig oder nacheinander in demselben Bestand auftreten können, ja daß die Verhältnisse sogar so kompliziert sein können, daß man die Kälberzucht ein oder zwei Jahre einstellen muß. Den Grund zu diesen, oft recht verzweifelten Verhältnissen muß man teils in der großen Empfänglichkeit der Kälber für Infektionen verschiedener Art, teils in den gar oft schlechten hygienischen Verhältnissen suchen, unter denen

die Kälberzucht und die Aufzucht stattfinden. Selbst wenn man den Kuhstall wegen der Milchproduktion einigermaßen rein hält, bietet man oft den neugeborenen Kälbern die möglichst schlechten Verhältnisse; man sammelt sie in Räumen, wo sich Dünger und Streu Wochen, Monate, ja den ganzen Winter hindurch anhäufen darf, also unter Verhältnissen, wo es unmöglich ist, Infektionsstoffe zu entfernen, ja wo viele pathogene Mikroben — und gerade auch die den Kälbern so verhängnisvollen Koli- und Parakolibazillen, wie auch Nekrosebazillen — sogar die günstigsten Lebensbedingungen finden; und hierzu kommt noch, daß die Milch, die man den Kälbern gibt, oft infolge der mehr oder weniger mangelhaften Pasteurisierung und wegen des Mangels an darauffolgender genügender Abkühlung von so schlechter Beschaffenheit (sauer, halb verdorben, reich an Verwesungsbakterien) ist, alles eine Folge der umfassenden an und für sich nützlichen, aber für den Haustierbestand so ungeheuer gefährlichen Wirksamkeit der Molkereigenossenschaften.

Es gibt unter den Kälbern Epidemien, die ohne Zweifel von der Einschleppung irgendeiner spezifisch pathogenen Mikrobe herühren, aber ein umfassendes Studium des Kälbersterbens macht es unzweifelhaft, daß viele Todesfälle vorkommen, wo die erwähnten hygienischen Mängel die veranlassende Ursache abgeben, und wo man vergebens nach einer einzelnen pathogenen Mikrobe suchen wird, und entweder die gleichzeitige Anwesenheit mehrerer unzweifelhaft schädlicher Mikroben feststellen oder nur eine bunte und von der normalen abweichende Darmflora vorfinden wird.

Es ist deshalb einleuchtend, daß man ein „Kälbersterben“ nicht mit Sicherheit durch irgendein in den Handel gebrachtes Serum, oder um noch sicherer zu verfahren, durch ein Gemisch solcher Sera bekämpfen kann. Es ist möglich, daß man das beabsichtigte Resultat erzielt, aber das umgekehrte ist ebenso wahrscheinlich; und es wird oft eintreffen, daß die Serumbehandlung eine Zeitlang zu helfen scheint, worauf sich trotz der Behandlung wieder tödliche Krankheitsfälle efinden, indem neue Infektionen hinzutreten sind.

Es besteht kein Zweifel, daß man durch eine prophylaktische Serumbehandlung in außerordentlich vielen Fällen befriedigende Resultate erzielen kann, aber dies geschieht nicht ohne pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchungen jedes einzelnen Ausbruches oder doch aller Ausbrüche, wo sich eine eingeleitete Serumbehandlung unwirksam oder unbefriedigend zeigt. Im Serumlaboratorium der Königl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen ist diese Sache in System gebracht worden; jeder Tierarzt und Landwirt kann zur unentgeltlichen Untersuchung tote oder kranke Kälber einsenden; nach angestellter Sektion, bakteriologischer Untersuchung und Agglutinationsprobe wird — in der Regel im Laufe von ca. 5 Tagen — dem betreffenden Tierarzt das Resultat angezeigt, gleichzeitig mit einer Mitteilung, inwiefern es wahrscheinlich ist, daß man durch Anwendung der Präparate des Laboratoriums ein günstiges Resultat erzielen kann; sollten trotz angestellter Seruminjektion Todesfälle eintreffen, werden die betreffenden Kälber oder ihre Organe zu neuer Untersuchung eingesandt, und in der Weise ist öfters das oben erwähnte gleichzeitige Vorhandensein mehrerer Infektionen in dem

selben Bestand festgestellt worden. Eine kritiklose Anwendung eines „Kälberruhrserums“ oder eines Serums gegen „septische Kälberpneumonie“ eignet sich nur dazu, die Serumtherapie in Mißkredit zu bringen, wie dies nach Äußerungen in der deutschen Presse mutmaßlich schon in Deutschland teilweise der Fall sein muß.

Auch bei anderen unserer Haustiere kommen häufig in dem jungen Alter Infektionen mit großer Sterblichkeit vor, so bei Fohlen, Lämmern und Ferkeln; diese Krankheiten sind zum Teil von ganz ähnlicher Art wie die bei den Kälbern auftretenden, aber sie haben doch nicht so große wirtschaftliche Bedeutung wie diese.

Die wichtigsten der bei den Kälbern und dem Jungvieh vorkommenden endemischen Krankheiten sind: Nabelinfektionen, Kälberruhr, Parakolibazillose, Septicaemia haemorrhagica, verschiedene Pneumonieformen und Kälberdiphtherie.

Poels teilt von der Betrachtung aus, daß man die beiden erst erwähnten klinischen Krankheitsformen nicht immer voneinander unterscheiden kann, indem sie teils beide von denselben Mikroben herühren und teils einander komplizieren können, diese Kälberkrankheiten nach der Art der anwesenden Mikroben und nicht nach der Infektionsweise ein; indessen meine ich doch, daß die ersterwähnte Gruppierungsweise an dieser Stelle die richtigere sein muß, indem u. a. die Nabelinfektionen eine chirurgische Behandlung erfordern und nur in verhältnismäßig geringem Grade zum Gegenstand der prophylaktischen und kurativen Serumbehandlung gemacht werden können.

Zur Erläuterung der Bedeutung der einzelnen Kälberkrankheiten soll angeführt werden, daß von 366 Kälbern, die in den letzten Jahren zur bakteriologischen Untersuchung in Verf.s obengenanntem Laboratorium eingeschickt wurden,

3	von heftiger Nabelinfektion
177	„ verschiedenen Formen der „Kälberruhr“ (Parakoliinfektionen nicht mitgerechnet)
107	„ Parakolibazillose (hierunter Parakolipneumonie)
6	„ Pasteurellose (hierunter septische Pleuropneumonie)
46	„ verschiedenen anderen Formen von Pneumonie
8	„ Kälberdiphtherie
1	„ Kokzidiosis
2	„ Lungenwurmkrankheit
16	„ nicht anatomisch nachweisbaren Leiden

angegriffen waren.

1. Nabelinfektionen.

Nabelinfektionen kommen in den verschiedenen Ländern und Gegenden nicht gleich häufig vor; während sie z. B. hier in Dänemark bei neugeborenen Kälbern durchaus eine viel geringere Rolle spielen als die per os stattgefundenen Infektionen, scheinen sie anderswo, z. B. in Norddeutschland (Pfeiffer) mit weit größerer Häufigkeit vorzukommen. Das pathologisch-anatomische Bild, das das Leiden darbietet, ist sehr verschieden, im wesentlichen nach der Beschaffenheit derjenigen Mikroben, die einwandern. Nach dem Verlauf der Krankheit kann man zwischen der akuten und der chronischen Nabel-

infektion unterscheiden, von denen erstere im wesentlichen einen septikämischen, letztere meistens einen pyämischen Charakter hat.

Die akuten Nabelinfektionen kennzeichnen sich gewöhnlich durch etwas seröse Infiltration des Bindegewebes in der Nabelregion, rote und recht feste Thrombenbildungen in den Nabelarterien und bisweilen auch in der Nabelvene, ferner oft durch eine serofibrinöse Exsudation in der Bauchhöhle, frische serofibrinöse Entzündung in einzelnen Gliedern, etwas Milztumor und oft Injektion der Schleimhäute des Darmkanals. Die Mikroben, die namentlich in Betracht kommen, sind Kolibazillen, Parakolibazillen (= Pseudokolibazillen [Poels]), Streptokokken und Pasteurella. Aus dem Sektionsbefund kann man nicht schließen, welche Mikroben zugegen sind; doch fehlen in der Regel die peritonitischen Prozesse bei der Kolibazilleninfektion, während sie häufig bei den Parakoliinfektionen stark ausgesprochen sind, bei welchen man außerdem stets ausgesprochenen Milztumor findet. Wie Poels zuerst gezeigt hat, können mehrere dieser Mikroben gleichzeitig anwesend sein, wie die Einwanderung von Mikroben vom Nabel durch Aufnahme pathogener Bakterien durch den Darmkanal kompliziert sein kann.

Da der bakteriologische Befund bei den einzelnen infizierten Kälbern innerhalb desselben Bestandes nicht immer derselbe ist, sind die Bedingungen einer wirksamen Bekämpfung der akuten Nabelinfektionen durch prophylaktische Seruminjektionen bei weitem nicht immer günstig, und man kann in der Regel nur in solchen Beständen auf ein befriedigendes Resultat hoffen, wo zufälligerweise nur eine bestimmte Mikrobe auftritt, und wo gerade ein geeignetes Immunsrum bei der Hand ist. Die Nabelinfektionen lassen sich im allgemeinen durch bessere hygienische Verhältnisse — durchgeführte Reinlichkeit beim Kalben und in den Kälberräumen, eventuell durch Unterbringung der neugeborenen Kälber in desinfizierten Kisten — in Verbindung mit einer antiseptischen Nabelunterbindung unmittelbar nach der Geburt, sicherer verhindern.

Die mehr chronisch verlaufenden Nabelinfektionen sind seltener bei den Kälbern und sind nur noch wenig untersucht. Verhältnismäßig häufig wird die Region durch Nekrosebazillen infiziert, und es entsteht dadurch eine progressive Nekrose der Bauchwand, die sich oft ganz bis ans Peritonäum erstreckt; man findet in der Regel ferner eine Thrombosis in der Nabelvene an ihrer Einmündung in die Vena portae, wie auch embolische Nekrosen in der Leber und den Lungen vor. Bei der Fleischkontrolle findet man ferner ab und zu embolische Organveränderungen in Leber und Lungen (selten in den Nieren) in Form mehr oder weniger abgeschlossener Kleinnekrosen und Abszesse, die man wenigstens in vielen Fällen auf eine von der Nabelregion ausgegangene, aber hier abgeschlossene Infektion zurückführen muß; in den erwähnten Prozessen findet man namentlich *Bac. pyogenes*, seltener Koli- und Parakolibazillen oder Kokken vor. Auch kann man chronische serofibrinöse und purulente Gelenkentzündungen und osteomyelitische Prozesse beobachten. Was oben unter den akuten Infektionen erwähnt ist, gilt auch von den chronischen; das Hauptgewicht muß man auf die hygienischen Veranstaltungen legen, während man in der Regel keines besonderen Resultats von einer prophylaktischen Serumbehandlung und noch weniger von einer kurativen gewärtig sein darf.

2. Kälberruhr.

Als Kälberruhr (weiße Ruhr, white scour usw.) bezeichnet man ein bei neugeborenen Kälbern auftretendes Darmleiden, das in der großen Anzahl von Fällen unter zunehmender Diarrhöe und Schwäche zum Tode führt. Die Infektion geschieht per os, seltener per rectum; ab und zu kann eine gleichzeitige Einwanderung von Mikroben durch die Nabelgefäße geschehen. Die frühere Anschauung, daß die Krankheit angeboren sei, ist unrichtig, vielleicht einige besondere Fälle angenommen. Das klinische Krankheitsbild wie auch der Sektionsbefund können zwar kleine Verschiedenheiten darbieten, aber diese sind nicht größer, als daß die Anschauung, daß die Krankheit von einem bestimmten Infektionsstoff herrührt, naheliegend ist, und diese Annahme war nach der Veröffentlichung der ersten bakteriologischen Untersuchungen auch die allgemeine; spätere Untersuchungen bestätigten indessen, daß sich eine Reihe von verschiedenen Infektionen unter dem Namen „Kälberruhr“ verbirgt, ja es ist sogar nicht unwahrscheinlich, daß unter dieser Bezeichnung Fälle vorkommen, die man nicht auf die Wirkung eines bestimmten Mikroorganismus zurückführen kann, die aber auf Abnormitäten der Absonderung der Verdauungsflüssigkeiten und auf einer abnormen Darmflora beruhen. Die grundlegenden ätiologischen Untersuchungen betreffs der Krankheit rühren von C. O. Jensen und Poels her, aber unsere Kenntnis ist ferner durch Arbeiten zahlreicher anderer Forscher (Mazzanti und Vigezzi, Willerding, Joest, Schmitt usw.) erweitert worden.

Man stellte durch diese Untersuchungen fest, daß die weit überwiegende Anzahl Ausbrüche der Krankheit auf der Aufnahme virulenter Stämme von Koli- und Parakolibazillen beruht, daß aber die neugeborenen Kälber außerdem sehr empfänglich für andere Infektionen durch den Verdauungskanal sind. Eine Gruppierung von Fällen der „Kälberruhr“ nach der Beschaffenheit derjenigen Mikroben, die sie veranlassen, ist absolut notwendig, wenn von einer Bekämpfung durch Serumbehandlung die Rede ist, denn ein Immunserum ist, wie bekannt, in hohem Grade spezifisch in seinen Wirkungen, so daß selbst sehr nahestehende Bakterienformen in sehr verschiedenem Grade von einem einzelnen Serum beeinflusst werden können.

Die wichtigsten Formen der Kälberruhr, die wir unterscheiden müssen, sind

a) Enteritis mit Bakteriämie.

1. Kolibazillose, von Kolibazillenformen hervorgerufen. Die Krankheit fängt in der Regel in den ersten Tagen nach der Geburt an, verläuft schnell ($\frac{1}{2}$ —2 Tage) und endet in der Regel mit dem Tode. Der Sektionsbefund ist: Hyperämie des Magens und Darmkanals, geschwollene und hyperämische Mesenterialglandeln, Degeneration der Organe wie auch in der Regel ein weniger hervortretender Milztumor; im Blute und Organsaft zahlreiche Bazillen. Die Kolibazillose ist eine sehr häufige Form von Kälberdiarrhöe.

2. Aerogenesbazillose, verursacht durch Formen, die unter den gemeinsamen Begriff „*Bacillus aerogenes lactis*“ gehören, der wie „*Bacillus coli communis*“ keine bestimmte Bakterienart, sondern

eine Gruppe nahestehender Formen ist. Die Aerogenesbazillose verhält sich in allem wesentlichen wie die Kolibazillose; sie scheint weit seltener zu sein.

3. Parakolibazillose (oder Pseudokolibazillose) wird durch Formen verursacht, die unter die Parakoli- (Paratyphus-) Gruppe gehören, die sich bekanntlich im wesentlichsten von der Kolibazillen-gruppe durch die fehlende Fähigkeit, Laktose zu vergären, unterscheidet. Die Krankheit ist etwas variabel, und sie greift im Gegensatz zu den übrigen hier erwähnten Formen nicht nur neugeborene Kälber, sondern häufiger größere Kälber und Jungvieh an. Sie soll deshalb unten als selbständige Krankheit besprochen werden. Bei den neugeborenen Kälbern äußert die Parakolibazillose sich als Enteritis, oft von hämorrhagischer Beschaffenheit, begleitet von starker Anschwellung der Mesenterialglandeln, hervortretendem Milztumor, Organ-degeneration, wie auch häufig von serofibrinöser Exsudation in den serösen Häuten und in Gliedern. In einzelnen Fällen sind die enteritischen Veränderungen sehr wenig ausgesprochen; die Infektion geschah dann möglicherweise durch die Nabelregion. In dem Blut, den Organen und dem Exsudat finden sich immer zahlreiche Bazillen. Die Parakolibazillose scheint in einzelnen Ländern selten, in anderen häufig zu sein.

4. Diplokokkeninfektion. Verlauf und Sektionsbefund beinahe wie bei der Kolibazillose, jedoch mit hervortretender Anschwellung und Röte der Mesenterialdrüsen, wie auch durch Blutungen unter Milzkapsel, Epi- und Endokardium charakterisiert. Diplokokken werden in Mengen in dem Blute, den Organen und dem Darminhalt vorgefunden. Versuche haben gezeigt, daß der Kokkus auch durch die Nabelgefäße zu infizieren vermag. Krautstrunk fand bei der Untersuchung von 73 Fällen der „Kälberruhr“ 9 Fälle dieser Infektion und 16 Fälle, wo eine gleichzeitige Infektion sowohl mit Diplokokken wie auch Kolibazillen vorlag. In Dänemark kommen Mikrokokkeninfektionen nicht selten vor.

b) Enteritis ohne Bakteriämie.

5. Pyozyaneusbazillose verläuft als heftige Diarrhöe; bei der Sektion wird vorgefunden: rotleckige Darmschleimhaut, Degeneration der Leber, kein Milztumor; im Darminhalt der *Bac. pyocyaneus* fast in Reinkultur, das Blut dagegen steril. Selten (Poels).

6. Proteusbazillose erscheint erst, wenn das Kalb einige Tage oder etwa eine Woche alt ist und verläuft langsamer. Fäzes stinkend, nie mit Blut gemischt. Sektionsbild: Darmkanal stark aufgetrieben, blaß; die Schleimhaut mazeriert rasch nach dem Tode; kein Milztumor, Gekrösedrüsen zum Teil geschwollen, jedoch wenig hyperämisch; Proteusbakterien in Menge im Darminhalt, dagegen keine im Blut und in den Organen (Jensen).

7. Abortusinfektion. Es ist eine alte Erfahrung, daß das „Kälbersterben“ oft in denselben Beständen herrscht, die von dem ansteckenden Verwerfen heimgesucht werden; Nocard sah beide Krankheiten als Folgen desselben Ansteckungsstoffes an. Bang und Stribolt, Holth und die englische Abortus-Kommission (Stockman, M'Fadyean usw.) wiesen nach, daß der Magen und der Darmkanal des

Fötus bei Abortus sehr oft große Mengen von Abortusbazillen enthält; da Verwerfen in vielen Fällen trotz der anwesenden Abortus-Metritis nicht eintritt, liegt die Wahrscheinlichkeit vor, daß in den infizierten Beständen Kälber geboren werden können, deren Magen-Darmkanal von Abortusbazillen angefüllt ist, und verschiedene Beobachtungen (Zwick; Verf.) deuten darauf hin, daß diese Kälber unter Symptomen der „Kälberruhr“ zugrunde gehen können.

8. Nicht näher bekannte Infektionen. Die Krankheit fängt 3—5 Tage nach der Geburt an und führt in der Regel im Laufe von 3—5 Tagen unter zunehmender stinkender Diarrhöe und Entkräftung zum Tode. Der Darm ist durch Gase ausgedehnt und oft blaß, Milztumor selten vorhanden. Im Blute und in den Organen keine oder höchstens vereinzelte Bakterien, nur in den Mesenterialdrüsen wird oft eine größere Anzahl Bakterien angetroffen¹⁾. Die Bakterien, die in den Gekrösedrüsen vorgefunden werden, sind immer Kolibazillen; im Darminhalt ist das Bild dagegen variabel, oft entstehen auf Gelatineplatten nur Kolonien von Kolibazillen, in anderen Fällen außerdem eine geringere Anzahl gelatineverflüssigender Kolonien (Proteus, Kokken), und wiederum in anderen ist die Darmflora sehr gemischt.

Aller Wahrscheinlichkeit nach haben wir in einigen Fällen mit Infektion mit Kolibazillen zu tun, die nicht geneigt sind, in den Blutstrom überzugehen, sondern toxisch wirken; in anderen Fällen wurden gleichzeitig — durch schlechte Stallhygiene und ungeeignete Fütterung — verschiedene Bakterienformen aufgenommen, die zusammen eine Verdauungsstörung bewirken, die mit dem Tode enden kann. In wiederum anderen Fällen muß man die Hauptursache der krankhaften Prozesse möglicherweise in mangelhafter Absonderung der Verdauungssäfte suchen; eine Behandlung mit Pankreaspräparaten (Pankreon) ergibt oft in solchen Fällen gute Resultate, während eine Serumbehandlung ohne Nutzen sein wird.

Eine Zusammenstellung der Resultate aus Verfassers Laboratorium von 208 im letzten Jahre bakteriologisch untersuchten Fällen von „Kälberruhr“ ergibt folgendes Verhältnis:

Kolibazillose mit Bakteriämie	109 Fälle
Kolibazillose, vermeintlich, ohne Bakteriämie . .	39 „
Parakolibazillose (bei neugeborenen Kälbern) . .	15 „
Koli-Parakolibazillose	3 „
Diplokokkeninfektion	5 „
Proteusinfektion	11 „
Abortusinfektion	1 „
Unbestimmte Infektionen	25 „

Dieser Umstand, daß man bei Krankheitsfällen, die unter den klinischen Begriff „Kälberruhr“ fallen, ein sehr verschiedenartiges bakteriologisches Bild vorfinden kann, hat, wie leicht zu verstehen ist, Zweifel erweckt, ob die Krankheit wirklich von den nachweisbaren Bakterien herrühre, und die Vermutung ist ausgesprochen worden, daß ein ultravisibles Virus möglicherweise der eigentliche Ansteckungs-

¹⁾ Verf. betrachtete früher diese Krankheitsform als eine von besonderen Bazillenvarietäten hervorgerufene Form von Kolibazillose, aber nimmt jetzt, wie oben erwähnt, an, daß es sich um keine ätiologische Einheit handelt.

stoff sei, und daß die gefundenen Bakterien nur sekundär eingewanderte Mikroben seien. Es ist indessen nicht der geringste Wahrscheinlichkeitsbeweis für diese Anschauung geführt worden, und sowohl die zahlreichen Versuche mit Reinkulturen der verschiedenen Mikroben als auch die Resultate der prophylaktischen Serumbehandlung sprechen entschieden für die ätiologische Bedeutung der Bakterien.

Die prophylaktische Serumbehandlung wurde von C. O. Jensen eingeführt, der nicht allein feststellte, daß das Koliimmunserum bei Parakolibazillen unwirksam sei und umgekehrt, sondern zugleich nachwies, daß sich die zahlreichen Kolistämme, die sich schon durch ihre verschiedenartige Gärungsfähigkeit Kohlehydraten und ähnlichen Stoffen gegenüber unterscheiden lassen, durchgehends den Immunsereen gegenüber verschiedentlich verhalten, so daß ein durch eine einzelne Form hergestelltes Immunserum nur einzelnen Kolistämmen gegenüber wirksam ist, aber den anderen gegenüber mehr oder weniger unwirksam; er wies die Notwendigkeit und Möglichkeit der Herstellung von polyvalenten Seren nach demselben Prinzip nach, das später von Wassermann bei der Schweineseuche aufgenommen wurde, und das jetzt bei der Herstellung zahlreicher Serumarten allgemein verwendet wird. Zu einer weiteren Entwicklung der Serumtherapie bei der Kälberruhr trugen Joest, Raebiger, Bugge u. a. im wesentlichen Grade bei, und in dem letzten Dezennium haben zahlreiche Fabriken Kälberruhrserum in den Handel gebracht.

Betrachten wir die einzelnen, in ätiologischer Beziehung verschiedenen Formen der Krankheit, finden wir, daß Serumversuche nur betreffs einiger der Formen angestellt wurden; so ist festgestellt worden, daß sich gegen die Koli-, Aerogenes- und Parakolibazillose brauchbare Sera herstellen lassen; gegen die Diplokokkeninfektion und Pyozyaneusbazillose liegt noch kein Serum vor; gegen die Proteusinfektion wurde zwar ein Immunserum (Verf.) hergestellt, aber dessen Wert in der Praxis wurde noch nicht bewiesen. Und wenden wir uns zu der letzten Gruppe der ohne Bakteriämie verlaufenen Diarrhöen, so scheint es zwar außer allem Zweifel, daß polyvalentes Koliserum in verschiedenen Fällen wirksam ist, und daß also hier eine Kolibazillose vorliegen muß, aber in einer großen Anzahl Fälle zeigte die Serumbehandlung bis jetzt keine schützende Wirkung.

Von den von deutschen Fabriken hergestellten Seren heißt es schlecht und recht, daß sie bei der „Kälberruhr“ wirksam sind; in wie großem Umfange bei der Herstellung derselben die obenerwähnten verwickelten Verhältnisse berücksichtigt wurden, weiß man nicht. Vermutlich wurden zur Immunisierung der Serumtiere (Pferde, Vieh und Schafe) verschiedene Stämme von Kolibazillen samt, wenigstens von einigen Fabriken, Stämme von Parakolibazillen benutzt; dagegen wurden kaum die anderen oben erwähnten Formen der Krankheit berücksichtigt, und es wird deshalb selbst in günstigstem Fall von einer schützenden Wirkung der Serumbehandlung nicht bei allen Krankheitsausbrüchen die Rede sein können; daß dies Verhältnis in hohem Grade geeignet ist, das Vertrauen zu der prophylaktischen Serumbehandlung zu schwächen, ist einleuchtend, und während Fabriken mit Statistiken reklamieren, nach denen bis über 90 % der geimpften

Kälber gesund blieben, beurteilt man von anderer Seite (z. B. Titze¹⁾ die Serumbehandlung als unzuverlässig und in der Praxis wertlos. Diese Skepsis ist teilweise berechtigt, wenn man nur darauf angewiesen ist, eines der in dem Handel gehenden Präparate zu benutzen; keines von diesen kann — selbst wenn es vermitteltst vieler Bakterienstämme oder durch Vermischung verschiedenartiger Sera hergestellt wurde — bei allen Ausbrüchen der Kälberruhr passen, und das recht häufige gleichzeitige Auftreten von Pneumonien, Nabelinfektionen und anderen Kälberkrankheiten verursacht ferner, daß das erwartete Resultat oft nicht erzielt wird. — Bei so komplizierten ätiologischen Verhältnissen, wie sie die Krankheiten der neugeborenen Kälber darbieten, kann man nur durch eine durchgeführte Individualisierung, d. h. durch eine nach vorhergehender pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Untersuchung geregelte Behandlung befriedigende Resultate erzielen; und selbst bei einer solchen Regelung muß man darüber im reinen sein, daß man nicht wenig Fälle findet, wo eine Serumbehandlung — wenigstens nach unserem gegenwärtigen Wissen — keine Resultate ergeben wird.

In Dänemark hat man, wie oben erwähnt, diese Sache in der Weise geregelt, daß jeder Tierarzt oder Landwirt tote Kälber an das Serumlaboratorium der Kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule einsenden kann, in welchem die Herstellung von Seren und ähnlichen Präparaten auf Rechnung des Staates geschieht; nach der bakteriologischen Untersuchung, die unentgeltlich angestellt wird, erhält der betreffende Tierarzt eine Mitteilung über die Art der Krankheit und über die Wahrscheinlichkeit, ob eine Serumbehandlung wird nützen können. Es resultieren, wie man nach dem oben Entwickelten erwarten kann, verschiedene Fälle, wo keine Serumbehandlung bewerkstelligt wird, aber dafür erzielt man in weit den meisten Fällen, in denen eine Koli- oder Parakolibazillose vorliegt, völlig befriedigende Resultate.

Die Präparate, die von Verfassers soeben erwähntem Laboratorium ausgeliefert werden, sind polyvalentes Koliserum und Parakoliserum; in einzelnen Fällen wird eine Mischung von diesen oder eine Mischung von einem von ihnen mit Pyogenesserum (gegen *Bac. pyogenes*) oder mit einem Pasteurellaserum angewendet. Das Parakoliserum wird bei der Parakolibazillose besprochen werden.

Das polyvalente Koliserum wird durch fortgesetzte intravenöse Injektionen an Pferden von zahlreichen Kolibazillenstämmen von Fällen der Kälberruhr hergestellt. Die einzelnen Kolistämme werden nach ihrer Gärungsfähigkeit einer langen Reihe von Kohlehydraten gegenüber gruppiert; sie zerfallen in zwei Hauptgruppen nach ihrer Fähigkeit oder ihrer fehlenden Fähigkeit, Sakcharose zu vergären, und die Gruppen werden beziehungsweise „Koli A“ und „Koli B“ genannt. Das Laboratorium benutzt zur Herstellung des Serums 4 Pferde, 2 zu jeder Hauptgruppe, und jedes der Pferde wird mit ca. 10 verschiedenen Stämmen behandelt, so daß alle die wichtigsten der vorkommenden Typen vertreten sind. In einigen Fällen

¹⁾ „Die Schutzimpfung gegen Kälberruhr mit Seren und Bakterienprodukten hat bisher versagt . . .“ Bericht über die 4. Tagung d. Freien Vereinigung f. Mikrobiologie 1910.

wird „Koliserum A“ oder „Koliserum B“ ausgeliefert, das also jedes von zwei mit ca. 20 Stämmen behandelten Pferden herrührt; am meisten benutzt man jedoch eine Mischung der beiden Sera, und diese enthält also Immunstoffe gegen ca. 40 verschiedene Kolistämme.

Wertbestimmung des Serums. Wir haben noch kein Mittel, um im Laboratorium den Wert des Koliserums zu messen; alle Versuche, ein passendes Versuchstier zu finden, waren vergebens; im wesentlichen muß man sich noch an eine Bestimmung des Agglutinationswertes und Ambozeptorinhaltes (die Komplementbindungsmethode) halten, wenn man auch Zweifel an dem Wert dieser Methoden zu erwähnten Zwecken erheben kann. Wo es zu entscheiden gilt, ob es wahrscheinlich ist, daß ein Immunserum bei einem isolierten Kolistamm wirksam ist, kann die Agglutinationsmethode oft mit Vorteil benutzt werden, indem das Serum beinahe immer schützende Wirkung gegen Bazillenstämme hat, die stark agglutiniert werden; aus einer mangelhaften Agglutination darf man jedoch nicht das Umgekehrte schließen, da es Kolistämme gibt, die überhaupt kaum imstande sind, die Agglutininbildung auszulösen und agglutiniert zu werden.

Wegen des erwähnten Mangels an einem Wertmesser war man bei der Festsetzung der Dosis für Kälber auf ein Fürgutbefinden und auf Anwendung von Dosen angewiesen, die möglicherweise viel größer als notwendig waren. In Dänemark benutzt man 15 ccm, und eine ähnliche Dosis wird von den meisten deutschen Fabriken angegeben. Die heilende Wirkung des Koliserums ist bei den Kälbern weniger sicher, u. a. wegen des recht schnellen Verlaufs der Krankheit; Dosis 30—40 ccm.

Die Wirkungsweise des Koliserums ist nicht genau bekannt. Es wirkt phagozytosefördernd, und da es Ambozeptoren enthält, ist eine bakteriolytische Wirkung wahrscheinlich; möglicherweise hat es auch einige antitoxische Wirkung.

Betreffs der Kälberruhrsera der deutschen Fabriken ist nicht viel hervorzuheben; die Fabrikationsweise wird verheimlicht, und es liegen keine vergleichenden Untersuchungen betreffs der agglutinierenden und komplementbindenden Eigenschaften dieser Sera bei einer Reihe von Koli- und Parakolistämmen vor. Der praktische Wert der einzelnen Sera kann ebenfalls nicht festgestellt werden, teils liegen zu wenig umfassende Mitteilungen über die erzielten Resultate vor, teils ist aller Grund vorhanden, anzunehmen, daß die einzelnen Kolistämme nicht gleich häufig in allen Gegenden auftreten, und daß ein Serum, das in einer Gegend befriedigend wirkt, vielleicht in einer anderen wertlos ist; so fand man, daß das Serum von ein paar deutschen Fabriken durchgehends bei der Krankheit in dänischen Beständen ohne Wirkung war.

Von den von deutschen Fabriken feilgebotenen Seren dürften folgende am meisten bekannt sein:

- Gans (Frankfurt a. M.): Polyvalentes Serum gegen Ruhr der Kälber.
- Schreiber (Landsberg a. W.): Polyvalentes Kälberruhr-Serum.
- Piorkowski (Berlin): Antidysenterie-Serum.
- Rheinische Serum-Gesellschaft (Cöln): Polyvalentes Kälberruhr-Serum.
- Kirstein (Berlin): Polyvalentes Kälberruhr-Serum.
- Felix Kaiser (Seehausen): Serum gegen Kälberruhr.
- Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning (Höchst a. M.): Kälber-ruhr-Serum.

Teils der Umstand, daß die Resultate der prophylaktischen Serum-injektionen nicht immer befriedigend waren, teils die Schwierigkeiten bei einer Werkstellung der Seruminjektionen früh genug nach der Geburt, führten zu der Herstellung von Präparaten — Extrakten von Kälberruhrbakterien —, die man zur Immunisierung der trächtigen Kühe benutzen sollte, in der Erwartung, daß die gebildeten Antistoffe in den Blutstrom des Fötus übergehen würden und der Fötus also immun geboren werde. Wie bekannt, ist es bei weitem nicht immer der Fall, daß Immunstoffe vom Blute des Muttertieres in das des Fötus übergehen, und es liegen keine experimentellen Untersuchungen vor, die beweisen, daß dies mit den Antistoffen der Kolibazillen oder Parakolibazillen der Fall ist. Präparate dieser Art wurden nach Versuchen in der Praxis von Sande, Süssenbach, Fahrmann u. a. empfohlen; eine kritische Durchsicht des vorliegenden wird indes zeigen, daß die mitgeteilten Resultate nichts von der Brauchbarkeit dieser Impfmethode beweisen. Eine eingehende auf Versuchen in der Praxis beruhende Kritik liegt von F.M. Schmitt vor; er spricht der Methode jeden Wert ab und tadelt als ungebührnd, daß Fabriken neue Präparate ohne eine genügende Untersuchung ihres Wertes und ihrer Brauchbarkeit in den Handel bringen. Es dürfte doch Veranlassung dazu vorliegen, die Methode einer genauen, experimentellen Untersuchung zu unterwerfen.

Verfasser versuchte schon vor ca. 15 Jahren trächtige Kühe durch systematische, Monate hindurch fortgesetzte Impfungen mit Kolibazillen von kranken Kälbern des betreffenden Bestandes zu immunisieren; der umfassende Versuch fiel indessen vollständig negativ aus.

Die in den Handel gebrachten Präparate sind:

Gans (Frankfurt a. M.): Polyvalenter, keimfreier Ruhr-Bazillen-Extrakt.
 Schreiber (Landsberg a. W.): Schutzlymphe für Kühe.
 Rheinische Serumgesellschaft (Cöln): Kälberruhr-Bakterienextrakt.
 Kirstein (Berlin): Bovinia. Polyvalenter Impfstoff gegen Kälbersterben.
 Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning (Höchst a. M.): Kälber-
 ruhr-Vakzine.

3. Parakolibazillose.

Die Parakolibazillose oder, wie Poels die Krankheit genannt hat, die Pseudokolibazillose, greift nicht allein neugeborene Kälber, sondern auch ältere Kälber und Jungvieh an, ja nähere Untersuchungen werden unzweifelhaft zeigen, daß die Krankheit, wenn auch in einer leichteren und deshalb weniger leicht erkennbaren Form, auch bei dem erwachsenen Vieh nicht selten ist. Die Krankheit rührt von der Aufnahme von Parakolibazillen, d. h. nicht-laktosevergärenden, zur Koligruppe gehörenden Bakterien her. Die beim Vieh vorkommenden Parakolibakterien gehören gewöhnlich zwei sehr nahestehenden Typen an, die beide unter Gasentwicklung Glykose, Mannose, Galaktose, Fruktose, Xylose, Rhamnose, Maltose, Sorbit, Mannit und Dulzit, aber dagegen nicht Laktose, Sakcharose, Raffinose, Sorbose, Adonit, Erythrit und Glycerin vergären; während die eine Form außerdem Arabinose vergärt, vermag die andere dies nicht. Da die letztgenannte Form mutierend ist, können beide Formen unzweifelhaft nur als Varietäten betrachtet werden. Durch ihr Verhältnis agglutinierenden Seren gegenüber schließen sich diese Bazillen zunächst der sogenannten „Gärtner“-

oder „Enteritisgruppe“ an, aber stehen der „Paratyphus-B-Gruppe“ etwas ferner.

Seltener findet man ganz ähnliche, aber nicht-gasproduzierende Formen, die jedoch durch ihre Agglutinationsverhältnisse ihre genaue Verwandtschaft mit den beiden genannten, gasproduzierenden Formen zeigen. In seltenen Fällen kann man andere abweichendere Formen vorfinden.

Die Parakolibazilliose hat einen recht verschiedenartigen Verlauf; die wichtigsten Veränderungen, die jedoch nicht alle vorhanden zu sein pflegen, sind Enteritis, Septikämie, Pneumonie und fibrinöse Entzündung der serösen Häute und der Gelenke; die Einwanderung der Mikroben kann durch die Nabelregion, per os und möglicherweise auch durch die Atmungsorgane stattfinden.

Bei neugeborenen Kälbern kann bei Nabelinfektion: seröse Infiltration in der Nabelregion, serofibrinöse Entzündung in der Bauchhöhle, leichtere Enteritis, bedeutender Milztumor wie auch Degeneration und parenchymatöse Entzündung in Leber und Milz vorgefunden werden. Bei der Infektion per os kann das Darmleiden heftig und hämorrhagischen Charakters sein und der septikämische Zustand übrigens ebenso ausgesprochen sein wie bei der Nabelinfektion. Lungen- und Gelenkleiden werden recht selten bei neugeborenen Kälbern vorgefunden. Bei älteren Kälbern wird meistens eine diffuse Enteritis ohne gröbere Veränderungen vorgefunden, seltener eine hämorrhagische, krupöse (pseudomembranöse) oder eine wesentlich auf die Peyerschen Plaques begrenzte krupös-diphtheritische Entzündung. Es finden sich immer bedeutender Milztumor und Degeneration oder multiple kleine Nekrosen in Leber und Nieren; nicht selten findet man serofibrinöse Entzündung in einem oder mehreren Gelenken vor. Neben dem Darmleiden findet man häufig eine Pneumonie. Die Krankheit kann auch ihren Hauptsitz in den Lungen haben, ohne daß Darmleiden hervortretend ist; die septikämischen Veränderungen sind dann weniger hervortretend. Das Lungenleiden hat den Charakter einer mehr oder weniger umfassenden, sehr oft fleckenweise verbreiteten Bronchopneumonie mit einer festen, dunkelroten, nicht-hämorrhagischen Hepatisation, der sich oft etwas Fibrinbelag an der Pleura anschließt. Nekrotische Foci und bei sekundärer Infektion mit Kokken und *Bacillus pyogenes*, kleine Abszesse können vorgefunden werden.

Beim erwachsenen Vieh kann sich die Parakoliinfektion als vorübergehende Diarrhöe oder als eine diffuse, oft hämorrhagische Enteritis zeigen, die durch allgemeine Septikämie zum Tode führt. Die Parakolibazilliose der erwachsenen Kühe ist nur wenig untersucht worden.

Durch vorsichtige intravenöse Injektion steigender Mengen von Parakolikultur an Pferden oder Rindern gelingt es, ein Immunsorum mit sehr starken agglutinierenden und ausgesprochen schützenden Eigenschaften zu erhalten. Da bei den in der großen Anzahl von Krankheitsfällen vorkommenden Parakolibazillen nur geringe Stammesunterschiede vorliegen, ist es nicht notwendig, viele Stämme zur Herstellung des Serums zu gebrauchen, aber es wird doch zweckmäßig sein, mehrere zu benutzen. Während der Immunisierung gehen die Serumtiere — namentlich die Pferde — leicht zugrunde.

Parakoliserum wird in dem Bakteriologischen Laboratorium der Landwirtschaftskammer Ostpreußens in Königsberg (Prof. Müller) und in Verfs. Laboratorium hergestellt. Möglicherweise sind einige von den gegen die Kälberruhr feilgebotenen Seren auch wirksam den Parakolibazillen gegenüber. Die Wirkungsweise des Serums ist nicht sicher bekannt, vermutlich verhält es sich im wesentlichen in derselben Weise wie das Koliserum. Einen bestimmten Maßstab für den Wert des Serums hat man noch nicht ausgearbeitet, aber eine Messung wird kaum auf große Schwierigkeiten stoßen, indem die Bazillen Mäusen, Meerschweinchen und anderen kleinen Nagetieren gegenüber im Besitze einer recht großen Virulenz sind.

Das Parakoliserum wird subkutan als Schutzmittel bei kleinen Kälbern in Dosen von 10—15 ccm, bei größeren Tieren von 15 bis 20 ccm angewandt. Seine schützende Wirkung ist sehr bedeutend, und bei einer systematischen Anwendung des Serums wird die Krankheit oft in dem angesteckten Bestande vollständig zum Aufhören gebracht. Falls die Ansteckung indessen festen Fuß in dem Bestand gefaßt hat, wird eine einzelne Seruminjektion das Tier nur einige Wochen beschützen können und eine neue Injektion ca. 3 Wochen danach (der anaphylaktischen Wirkung wegen nicht gern später, falls das Serum von einem Pferde herrührt) ist dann notwendig. Die Serumbehandlung muß deshalb durch Abschachtung der kranken Tiere, gründliche Reinigung und Desinfektion suppliert werden. Trotz dieser Veranstaltungen kann sich die Krankheit jahrelang in demselben Bestand halten, vermutlich weil durchseuchte Tiere „Bazillenträger“ sein können; nur durch anhaltende Seruminjektionen werden die Verluste dann niedergehalten. In solchen Beständen ist Veranlassung vorhanden, eine aktive Immunisierung der serumbehandelten Kälber, eventuell durch einen Bazillenextrakt zu versuchen; Versuche dieser Art wurden noch nicht in großem Umfange angestellt.

Das Parakoliserum hat ferner eine heilende Wirkung, die, wenn es zu Anfang der Krankheit angewandt wird, oft in die Augen springend ist. Dosis 40—50 ccm, bei erwachsenen Tieren 50 bis 100 ccm, nötigenfalls mit einem Zwischenraum von 1 Tag wiederholt.

Der Verkaufspreis des Parakoliserums von dem Laboratorium der Landwirtschaftskammer zu Königsberg ist 1,50 Mark per Schutzdosis (10 ccm), der Auslieferungspreis (an Tierärzte) vom Serumlaboratorium der Kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen beträgt 0,50 Oere (= 56 Pf.) per Dosis à 15 ccm.

4. Pneumonien.

Zu den häufigsten Krankheiten unter den Kälbern gehört die Lungenentzündung, die teils in sporadischen Fällen, teils als Stallenzootie auftreten kann; die Krankheit kann akut oder sogar höchst akut verlaufen, aber auch langsamer und schleichend. Sehen wir von der durch Strongylyden verursachten Bronchopneumonie und den rein embolischen Lungenentzündungen ab, so werden die bei den Kälbern auftretenden Fälle von Pneumonie im allgemeinen — so speziell auch in Deutschland — unter dem Namen „septische Pleuropneumonie“ oder „septische Pneumonie der Kälber“ als eine bestimmte Krankheit betrachtet, als deren Ursache man eine Pasteu-

rellaform, *Bac. vitulisepticus*, angesehen hat. Diese Betrachtungsweise ist indessen nicht richtig; die erste eingehende Beschreibung der „septischen Pleuropneumonie“ rührt von Poels her (1886), der indessen unter diesem Namen das Bild einer ganz charakteristischen und wohl abgegrenzten Krankheit gegeben hat; dies scheint indessen übersehen worden zu sein, und erst in der spätesten Zeit hat Schmitt und nachher Schreiber die Aufmerksamkeit darauf hingelenkt, daß die Kälberpneumonien keine ätiologische Einheit bilden; ganz dasselbe Resultat bestätigten Verf. eigene Untersuchungen schon vor einer Reihe von Jahren. Es liegt in der Natur der Sache, daß dies Verhältnis höchst wichtig ist, wenn man die ansteckenden Pneumonien durch passive oder aktive Immunisierung bekämpfen will, aber hierauf haben — soweit man nach den sehr mangelhaft vorliegenden Mitteilungen beurteilen kann — die vielen Serumfabriken in Deutschland, die Präparate gegen „die septische Kälberpneumonie“ herstellten und feilboten, nur wenig oder gar keine Rücksicht genommen.

Es ist zu dem gegenwärtigen Zeitpunkt kaum möglich, eine zuverlässige Gruppierung der bei den Kälbern auftretenden Pneumonien zu geben; hierzu wird u. a. eine bedeutende Anzahl Infektionsversuche mit Kälbern erforderlich sein. Nach Verf. Erfahrungen, die nach den recht sparsamen Mitteilungen, die von Schmitts Seite vorliegen, recht gut mit dessen Beobachtungen übereinzustimmen scheinen, ist man vermutlich berechtigt, vorläufig folgende Formen von Pneumonie bei Kälbern aufzustellen:

1. Septische Pleuropneumonie (Poels) ist eine durch eine *Pasteurella* (*Bac. vitulisepticus*) verursachte akute, sehr ansteckende Krankheit. Der Sektionsbefund ist sehr oft außerordentlich charakteristisch: Pleura von einer oft dicken Fibrinschicht teilweise gedeckt; größere oder kleinere Teile der Lungen zeigen auffällige Veränderungen, indem das interstitielle Bindegewebe der Sitz einer serohämorrhagisch-ödematösen Infiltration ist, während die dazwischenliegenden Lungenlappen hämorrhagisch infiltriert sind; bei etwas langsamer verlaufenden Fällen kann das interstitiell abgelagerte Exsudat zu breiten, festen, weißgelben Schichten erstarrt sein, die verdichtete Lungenlobuli umfassen, deren Farbe zwischen schwarzrot oder dunkelrot und durch verschiedene Nuancen gelbrot oder grau-gelblich schwankt. In sehr akut verlaufenden Fällen kann die pneumonische Infiltration und das Pleuraexsudat fehlen, und nur eine diffuse Lungenhyperämie und gallertartige oder ödematöse Infiltrationen in dem interstitiellen Bindegewebe tragen dann von der Natur des Leidens Zeugnis; in seltenen Fällen kann die wesentlichste oder einzige Veränderung in der Lunge eine scharf begrenzte schwarzrote, hämorrhagische Infiltration sein. Das Leiden kann — wenn auch sehr selten — bei erwachsenen Tieren vorkommen, und die pneumonisch veränderten Partien des Lungengewebes können bei diesen wegen des chronischeren Verlaufes der Krankheit nekrotisch werden. (Siehe übrigens Abschnitt Pasteurellose).

2. Die Parakolipneumonie ist eine sehr häufige Krankheit, die teils mit Pneumonie als Hauptleiden, teils als Pneumoenteritis (siehe oben bei der Parakolibazillose) auftreten kann. Die günstigen Resultate, die durch die prophylaktischen Injektionen von Parakoliserum erzielt werden, sind ein sicherer Beweis davon, daß die Pneumonie wirklich

von den Parakolibazillen herrührt. Die Krankheit verläuft in der Regel recht akut und außer dem Lungenleiden finden sich regelmäßig die für Parakolibazillose charakteristischen Veränderungen (Milztumor, Degeneration der Organe usw.). Das Lungenleiden hat den Charakter einer oft fleckenweise, in der Regel bis zu den vordersten untersten Teilen der Lunge ausgebreiteten Bronchopneumonie; das hepatisierte Gewebe ist recht fest, gleichartig, dunkelrot, ohne ödematöse Infiltration in den Interstitien; die Bronchien enthalten weißlichen Schleim, bisweilen in reichlicher Menge; die Bronchialglandeln angeschwollen und oft gerötet; an den den hepatisierten Teilen der Lunge entsprechenden Pleurenpartien kann sich eine dünnere fibrinöse Belegung finden. Die mikroskopische Untersuchung zeigt gewöhnlich das Vorhandensein einer großen Anzahl Parakolibazillen. In langsam verlaufenden Fällen können die veränderten Lungenpartien eine helle, gräulich rote Farbe haben, die Konsistenz ist fester und das für Bronchopneumonien charakteristische, von Exsudatverstopfung der Verästelungen der feinen Bronchien herrührende, fleckige Aussehen tritt mehr hervor; es können sich kleine Nekrosen finden und sehr oft kommen als Folge von Sekundärinfektion mit anderen Mikroben (namentlich *Bac. pyogenes* und Kokken) Abszesse und teilweise eitergefüllte Kavernen vor.

3. Pneumonien, bei denen sich ein kleiner ovoider Bazillus findet, sind nicht selten. Der Bazillus erinnert wohl zum Teil an die *Pasteurella*, gehört aber doch kaum zu dieser Bakteriengruppe; der Bazillus ist Kaninchen und Mäusen gegenüber nicht pathogen. Die anatomischen Veränderungen zeigen sich als eine ein wenig schlaaffe dunkelrote Hepatisierung von begrenzten Lungenpartien, namentlich nach vorn und nach unten.

4. Pneumonien mit unbekanntem Ansteckungsstoff. Recht häufig kommen Pneumonien vor, bei denen es nicht möglich ist, durch Mikroskopie oder Kulturversuche irgendwelche Mikroben nachzuweisen, oder wo man nur einen ganz vereinzelt Bazillus (z. B. *Kolibazillus*) findet, der nicht mit der Krankheit in ätiologische Verbindung gebracht werden kann. Diese Pneumonieform bietet nichts besonders Charakteristisches dar, aber ähnelt im wesentlichen der unter 3 beschriebenen; wie diese kann sie akut oder chronisch verlaufen; in letzterem Fall kann Sekundärinfektion mit *Bac. pyogenes* und anderen Mikroben (Abszesse u. dgl.) eintreten.

5. *Pyogenes*-Pneumonien. Wie erwähnt, werden nicht selten bei langsam verlaufenden Pneumonien verschiedenen Ursprungs Zerfallprozesse in den Lungen beobachtet, in welchen sich *Bac. pyogenes* in Menge findet; in diesen Fällen ist die *Pyogenes*infektion unzweifelhaft sekundär; es werden indessen auch frische Pneumoniefälle beobachtet, bei denen dieser Bazillus entweder in Reinkultur oder doch in solchen Mengen vorkommt, daß man dazu gezwungen wird, ihm eine ätiologische Bedeutung beizulegen. Für diese Anschauung spricht auch der Umstand, daß Verf. in einzelnen Beständen mit Erfolg teils ein *Pyogenesserum*, teils eine Mischung von diesem und anderen Seren mit befriedigendem Resultat angewendet hat. Diese Pneumonien haben den Charakter recht ausgebreiteter Bronchopneumonien mit einer Neigung zu nekrotisch-eiterartigem Zerfall des Gewebes, der sich schon in den frischen Pneumonien durch zahlreiche gelblichgraue Punkte und Flecken in dem krankhaft veränderten Gewebe verrät. In vor-

geschrittenen Fällen kann man die verschiedenen Pneumonieformen, bei welchen Suppurationsprozesse vorkommen, kaum voneinander unterscheiden.

6. Embolische Pneumonien können sich der Nabelvenenentzündung und Kälberdiphtherie anschließen. Die Veränderungen fangen mit begrenzten, embolischen Prozessen suppurativer oder nekrotischer Art (nach den Eigenschaften der vorhandenen Mikroben) an, aber hieran schließt sich sehr oft allmählich eine mehr oder weniger ausgebreitete Bronchopneumonie.

7. *Pneumonia verminosa*, die wohlbekannte, schleichende Bronchopneumonie, die durch das Vorhandensein von Strongyliden oder deren mikroskopischen Eiern oder Embryonen im Schleim der Bronchien leicht zu erkennen ist. In unkomplizierten Fällen finden sich keine Zerfallprozesse, aber sekundäre Infektion mit Mikroben kann eintreten.

8. Fremdkörper-Pneumonien (hierunter „Schluckpneumonien“ und traumatische Pneumonien).

Der bakteriologische Befund bei Kälbern von demselben Bestand ist oft ganz gleichartig, was im hohen Grade für die Bedeutung der gefundenen Mikroben spricht.

Es kommen außerdem Pneumoniefälle vor, wo sich in den Lungen eine Anzahl verschiedener Mikroben findet, und wo man keine begründete Vermutung von der ätiologischen Bedeutung einer einzelnen Form bekommen kann.

Als Beispiel von der Häufigkeit der einzelnen obenerwähnten Pneumonieformen kann angeführt werden, daß sich unter 366 in Verfs. Laboratorium bakteriologisch untersuchten Kälbern 98 Fälle von Pneumonie fanden, und unter diesen waren:

1. Sept. Pleuropneumonie	6 Fälle
2. Pneumonie mit feinen ovoiden Bazillen	2 "
3. Parakolipneumonie	46 "
4. Pyogenespnemonie	14 "
5. Pneumonien ohne Bakterien	4 "
6. Pneumonien mit gemischter Flora	20 "
7. Embolische Lungenleiden	4 "
8. Strongyliden-Pneumonie	2 "

Als Schutzmittel und Heilmittel gegen die „septische Kälberpneumonie“ werden in Deutschland eine Anzahl von Präparaten, teils Immunsera, teils Bakterienextrakte und teils endlich besondere „Heilpräparate“, die wahrscheinlich aus dem Immunserum mit Einmischung entweder von toten Bakterien oder von Bakterienextrakten bestehen, verhandelt.

Die Serumpräparate werden als Prophylaktikum und als Heilmittel gegen die Krankheit empfohlen. Die Bazillenextrakte benutzt man, um eine aktive Immunität zuwegezubringen, und es wird empfohlen, die Kälber gleich nach der Geburt zu impfen oder noch besser, die trächtigen Kühe mit Präparaten zu behandeln, um dadurch schon dem Fötus Immunität zu verleihen. Zu gleichzeitiger Immunisierung von Kalb oder Kuh gegen sowohl „Kälberruhr“ wie „septische Kälberpneumonie“ stellte man Mischsera und Misch-Bakterienextrakte her. Die Heilpräparate sind teils dazu bestimmt, die Bildung von „Anti-

aggressiven“ hervorzurufen, teils die Oponinmenge des Organismus zu steigern; besonders die weniger akut verlaufenden Fälle sollten hierdurch günstig beeinflußt werden.

Die wichtigsten in Deutschland feilgebotenen Präparate sind:

- Gans (Frankfurt a. M.): Das polyvalente Serum gegen die septische Pneumonie.
- Der polyvalente Extrakt aus Bazillen der septischen Pneumonie.
- Heil-Lymphe bei septischer Pneumonie.
- Schreiber (Landsberg a. W.): Pneumonie-Schutzserum u. Pneumonie-Heilserum.
- Schutzlymphe für Kühe.
- Piorkowski (Berlin): Kälberpneumonie-Serum.
- Rheinische Serum-Gesellschaft (Cöln): Serum gegen die ansteckende Lungenentzündung.
- Bakterienextrakt gegen die ansteckende Lungenentzündung.
- Bivalenter Ruhr-Pneumonie-Bakterienextrakt.
- Kirstein (Berlin): Polyvalentes Serum gegen septische Pneumonie der Kälber.
- Bovinia, Polyvalenter Impfstoff gegen Kälbersterben.
- Felix Kaiser (Sechausen): Serum gegen Kälberpneumonie.
- Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning (Höchst a. M.): Serum und Vakzine gegen die septische Pneumonie.

Wie früher hervorgehoben worden ist, ist die Anschauung in Deutschland die allgemeine gewesen, daß die Kälberpneumonien eine ätiologische Einheit bildeten, und obgleich nur äußerst wenig über die Herstellungsprinzipien der Fabriken vorliegt, darf man gewiß davon ausgehen, daß man bis jetzt nicht die gehörige Rücksicht auf den verschiedenen Ursprung der Pneumonien genommen hat, sowie auch nicht darauf, daß nur eine geringe Anzahl Pneumonien von der *Pasteurella* herrühren. Die in der Literatur erschienenen Mitteilungen über die Serum- und Impfbehandlung gegen „septische Kälberpneumonie“ können deshalb — wenig umfassend und wenig detailliert, wie sie sind — zu einer Wertschätzung der feilgebotenen Mittel nicht benutzt werden.

Es darf indessen als sicher betrachtet werden:

1. daß eine Behandlung mit einem passenden Pasteurellaserum als Schutzmittel und möglicherweise auch zu kurativen Zwecken bei der septischen Pleuropneumonie (Poels) Wert hat;
2. daß das Parakoliserum ein vorzügliches schützendes und zu Anfang der Krankheit auch als Heilmittel anwendbares Präparat gegen die Parakolipneumonie ist;
3. daß auch Pyogenesserum mit Vorteil bei gewissen Formen von Pneumonie verwendet werden kann.

Aus dem hier angeführten wird hervorgehen, daß es auch bei den Pneumonien des Kalbes absolut notwendig ist, bei jedem Krankheitsausbruch eine bakteriologische Untersuchung die Grundlage der Serum- oder Impfbehandlung sein zu lassen, und daß eine kritiklose Anwendung eines „Pneumonieserums“ nur dazu geeignet ist, die ganze Serumtherapie in Mißkredit zu bringen.

5. Pasteurellose (*Septicaemia haemorrhagica*).

Sowohl neugeborene wie ältere Kälber und das Jungvieh sind für die Wirkung der als *Bac. vitulisepticus* bezeichneten *Pasteurella*form sehr empfänglich. Ob wir mit einer einzelnen oder mehreren wirklich verschiedenen Formen zu tun haben, läßt sich zu dem gegenwärtigen Zeitpunkt nicht entscheiden; jedenfalls weisen die einzelnen Stämme

gewisse Verschiedenheiten auf, die bei den Immunitätsstudien zum Vorschein kommen.

Die Pasteurellose kann beim Vieh in mehreren, doch nicht scharf getrennten Formen auftreten.

1. Bei neugeborenen Kälbern kann eine durch die Nabelregion stattgefundene Infektion vorgefunden werden. Der Sektionsbefund ist: seröse Infiltration der Bauchwand in der Nabelregion, seröse Exsudation in der Bauchhöhle, Hyperämie der Organe, Blutungen unter den serösen Häuten, geringer oder mittelstarker Milztumor; Organdegeneration.

2. Bei Infektion durch zufällige Wunden entsteht eine sehr bedeutende serös-gelatinöse Infiltration der Subkutis und des unterliegenden Gewebes; die korrespondierenden Glandeln hämorrhagisch; in den inneren Organen die obenerwähnten Veränderungen.

3. Nach Infektion per os sieht man ein ähnliches Bild; die meistens weniger bedeutenden gelatinösen Infiltrationen haben ihren Sitz in der Maulschleimhaut und in der Schlundregion, und die verschiedenen naheliegenden Gandelgruppen sind hämorrhagisch. Außer den oben erwähnten Organveränderungen findet man bisweilen leicht fibrinöse Exsudation der Pleura pulmonalis und ein sero-hämorrhagisches Ödem in dem interstitiellen Bindegewebe in Teilen der Lungen.

4. Die septische Pleuropneumonie (Poels), die auf Seite 205 unter den Pneumonien erwähnt worden ist.

Es ist experimentell bewiesen worden, daß man durch fortgesetzte Impfungen von Pasteurellakulturen an größeren Haustieren ein Immunsérum mit schützender und bis zu einem gewissen Grade heilender Wirkung herstellen kann; die Wirkungsweise des Sérum ist noch nicht sicher klargelegt. Es ist außerdem festgestellt, daß man imstande ist, gegen Pasteurellose durch Verimpfung sterilisierten Exsudats und steriler Extrakte von Bazillen zu immunisieren. Und endlich hat Schirop festgestellt, daß sich die Verschiedenheiten der Stämme stark geltend machen, so daß ein monovalentes Sérum nur auf einzelne Stämme einwirkt; zu praktischer Anwendung eignet sich daher vermutlich nur ein polyvalentes Sérum.

Das holländische Staatsinstitut zu Rotterdam stellt ein solches Immunsérum her, dessen Anwendung in der Praxis recht befriedigende Resultate ergab. Verf. hat mit Vorteil ein Sérumpräparat von einer deutschen Fabrik benützt. Die Mehrzahl der unter den Pneumonien erwähnten Sérum- und Bakterienextrakte ist vermutlich mit Pasteurella als Ausgangsmaterial hergestellt und wird also vermutlich den verschiedenen Formen der Pasteurellose gegenüber anwendbar sein; aber wie früher erwähnt, ist es wegen fehlender Mitteilungen über die Herstellungsweise der Präparate und über bakteriologische Untersuchungen der Krankheitsfälle in den behandelten Beständen nicht möglich, sich ein begründetes Urteil über den wirklichen Wert der einzelnen Präparate zu bilden.

6. Kälberdiphtherie.

Mit diesem Namen bezeichnet man gewöhnlich die durch die Einwanderung der Nekrosebazillen durch die Mund-, Schlund- und

Larynxschleimhaut hervorgerufenen tiefgehenden diphtheritischen oder nekrotischen Entzündungen. Die Krankheit, die am häufigsten bei halberwachsenen Kälbern auftritt, die aber auch bei älteren, ja sogar bei erwachsenen Tieren auftreten kann, hat oft einen enzootischen Charakter. Die Sterblichkeit ist in der Regel sehr groß, und der Tod wird oft durch embolische Prozesse in den Lungen mit darauf folgender Bronchopneumonie oder durch eine durch Einwanderung der Sputumbazillen verursachte Pasteurellainfektion, seltener wohl als eine Folge der lokalen Infektion hervorgerufen.

Obgleich es gelungen ist, ein gegen Nekrosebazillen schützendes Serum herzustellen (Bahr; Basset), liegen doch keine Versuche mit Serumbehandlung in der Praxis vor. Übrigens läßt sich die Krankheit in der Regel durch eine Entfernung der gesunden Kälber aus den infizierten Lokalitäten leicht hemmen.

Literatur.

1. C. O. Jensen, Handb. d. path. Mikroorg. III, 1903.
2. — Zeitschr. f. Tiermed. 1905, S. 321.
3. Poels, Verslag aan den Konig etc. in het jaar 1886.
4. — Rapport over de kalverziekte in Nederland 1899.
5. Joest, Zeitschr. f. Tiermed. 1903, S. 377.
6. Bugge, Kälberruhr und ihre Behandlung 1905.
7. Krautstrunk, Zeitschr. f. Infektionskr., VII, 1910, S. 256.
8. Schmitt, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1908, S. 673.
9. — Zeitschr. f. Infektionskr., V, 1909, S. 435, VII, 1910, S. 71.
10. Sande, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 261.
11. Schreiber, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910, Nr. 49.

Schutzimpfung gegen den infektiösen Abortus.

Von

Oluf Bang, Assistent an der k. landwirtschaftlichen und tierärztlichen Hochschule zu Kopenhagen.

Der Abortusbazillus wurde bekanntlich im Jahre 1896 von B. Bang und V. Stribolt entdeckt. Er ist ein kurzer, Körner enthaltender Stab. Er findet sich in Mengen, teils frei, teils eingeschlossen in großen Zellen im Uterinexsudat abortierender Kühe. Er offenbart ein höchst charakteristisches Wachstumsverhältnis, indem er, in hohe Schichten von Serum-Agar ausgesät, nur in einer bestimmten, ein wenig unter der Oberfläche liegenden Zone wächst. Betreffs genauerer Einzelheiten über dies Wachstumsverhältnis sei hier auf Maanedsskrift for Dyrlaeger Bd. VIII und Zeitschrift für Tiermedizin Bd. I, S. 241 ff. verwiesen.

Aus den letzten Jahren liegen Mitteilungen vor, daß es gelungen ist, den Abortusbazillus auch an der Oberfläche von gewöhnlichem schrägem Agar zu züchten [Englische Abortuskommission, H. Holth¹⁾]. Auch in Prof. B. Bangs Laboratorium ist dies dem Referenten und C. W. Andersen gelungen. Bei einfachem Aussäen der Abortuskultur auf die Oberfläche gelang es jedoch nicht, irgendwelches Wachstum zu erzielen, auch nicht nach einmonatlichem Stehen im Thermostaten.

Bei der Untersuchung einiger alter Serum-Agar-Kulturen sah Referent zufällig, daß in zwei Gläsern, in denen das Agar sich durch Eintrocknen der Länge nach gespalten hatte, in der Abortusbazillenzone auf der Spaltfläche kleine weißliche Kolonien hervorgewachsen waren. Diese Bazillen verhielten sich, als sie in hoher Schicht ausgesät wurden, ganz wie Abortusbazillen; auf die Oberfläche von Serum-Agar oder gewöhnlichem Agar ausgesät, bildeten sie aber einen fettigen Belag, der sich doch nicht über die ganze Oberfläche verbreitet. Es gelang auch, dies Oberflächenwachstum künstlich zu erzeugen, indem wir das Agar, nachdem die Zone deutlich zum Vorschein gekommen war, mit einem Messer spalteten. Nach dem Oberflächenwachstum verschiedener Generationen zeigten die in Agar²⁾ und Serum-Agar ausgesäten Abortusbazillen anfangs in hoher Schicht das charakteristische

¹⁾ Berliner tierärztliche Wochenschrift Septbr. 1909.

²⁾ Unter Agar verstehen wir hier 1,5% in frischer, mit Glyzerin, Pepton und Salz gemischter Fleischbouillon gekocht.

Zonenwachstum, später ging aber diese Eigentümlichkeit verloren. Wenn man dann eine Tierpassage einschiebt, gewinnen die Bazillen wieder die Fähigkeit zum Zonenwachstum. Wir infizierten z. B. eine Ziege und eine Kuh intravenös mit einer lediglich an der Oberfläche wachsenden Kultur. Beide absorbierten, die Ziege nach 17 Tagen, die Kuh nach einem Monat, und die von beiden Tieren gezüchteten Bazillen zeigten typisches Zonenwachstum.

Die ersten Versuche, Tiere durch Einimpfung von Abortuskulturen gegen das infektiöse Verwerfen zu immunisieren, wurden 1902—1903 von B. Bang angestellt. Zu diesen Versuchen wurden 12 Färsen und 8 Schafe benutzt.

Von den Färsen, die angeblich noch nicht bedeckt waren, wurden 10 Stück 1—3 Mal intravenös mit 10 ccm lebender Serumbouillonkultur des Abortusbazillus geimpft. Die beiden restierenden Färsen wurden zur Kontrolle verwendet. Darauf empfingen die Färsen den Stier und wurden einige Monate später mit Exsudat und Nachgeburt von spontan abortierenden Kühen gefüttert.

Unglücklicherweise mißlang der Versuch, indem die Färsen, mit Ausnahme der einen Kontrollfärse, die einen anderen Stier empfangen hatte als die übrigen, (wahrscheinlich wegen infektiösen Scheidenkatarrhs) nicht trächtig wurden; besagte Färse abortierte gute 3 Monate nach der Verfütterung.

Es zeigte sich demnächst, daß zwei von den für den Versuch angekauften, vermeintlich nicht trächtigen Färsen dennoch trächtig gewesen waren. Diese abortierten infolge der Injektion.

Die Schafe wurden in ganz derselben Weise immunisiert wie die Färsen. Im Gegensatz zu den Färsen wurden sie nach der Kohabitation durch intravenöse Injektion von Abortusbazillen infiziert, und zwar zweimal. Nur drei von ihnen wurden trächtig. Das eine gebar ein fast ausgetragenes und lebensfähiges Lamm, der Uterus enthielt aber ausgesprochenes Abortusexsudat. Das zweite abortierte eine mumifizierte Frucht, das dritte wenige Tage nach der Injektion ein totes Lamm. In diesem Falle war kein Abortusexsudat nachweisbar, so daß hier wahrscheinlich ein traumatisches Verwerfen vorliegt.

Im folgenden Jahre wurden diese 8 Schafe wieder intravenös mit 10 ccm Abortuskultur in Serumbouillon geimpft und sodann besprungen, und zwar diejenigen, die abortiert hatten, von einem besonderen Bock. Von den Schafen waren 6 im ganzen 6 mal, die 2 übrigen nur 3 mal geimpft worden. Ca. 2 Monate nach vermuteter Trächtigkeit wurden 4 von ihnen nebst 2 neu angekauften, zuvor nicht behandelten Kontrollämmern je mit 80 g Serumbouillonkultur des Abortusbazillus gefüttert, den übrigen 4 aber intravenös 10 ccm Abortuskultur injiziert.

Das Versuchsergebnis an den 4 letzteren war: 35 Tage nach der Infektion wurde entdeckt, daß eins der Schafe abortiert hatte, indem ein wenig Nachgeburt aus der Scheide heraushing; 39 Tage nach der Infektion wurde eins der Schafe geschlachtet, und in der Scheide fand sich eine mazerierte Frucht, der Uterus war leer; 56 und 61 Tage nach der Injektion abortierten die 2 übrigen. Die 4 durch Verfütterung infizierten Schafe hatten alle eine normale Geburt. Die Kontrollschafe wurden geschlachtet, und es zeigte sich, daß sie nicht trächtig waren.

Dieser Versuch schien darzutun, daß es möglich sei, Schafe durch intravenöse Impfung gegen Fütterungsinfektion, nicht aber gegen intravenöse Infektion zu immunisieren.

Gleichzeitig mit diesem Versuch an Schafen wurde mit 10 Ziegen ein Versuch angestellt. 8 wurden vor der Kohabitation 2 mal intravenös mit 10 ccm lebender Serumbouillonkultur geimpft; die 2 übrigen dienten als Kontrolle. Nach der Kohabitation wurden die Ziegen mit ca. 30 ccm Serumbouillon-Abortuskultur gefüttert. Die beiden Kontrollziegen abortierten, bzw. nach 2 und nach 3 $\frac{1}{4}$ Monat.

Von den 8 „immunisierten“ Ziegen hatten 4 normale Geburt, 2 absorbierten, und 2 wurden nicht trächtig.

Zu bemerken ist, daß die Ziegen dieses Versuches bald nach der letzten Abortusbazillenimpfung besprungen wurden, und zwar die beiden abortierenden bzw. 11 und 20 Tage darnach. Spätere Erfahrungen haben gezeigt, daß nach der letzten Impfung ca. 8 Wochen verstreichen sollten, bevor die Tiere besprungen werden, da sonst die Impfung selbst ein Verwerfen verursachen zu können scheint.

Bei den Versuchen 1904—1905 kamen 30 Schafe in Anwendung, 26 neue nebst den 4 der vorigen Versuchsreihe, die normal geboren hatten. Von diesen 4 wurden 2 vor der Kohabitation wieder intravenös 2 mal mit 10 ccm Serumbouillon-Abortuskultur geimpft, während die beiden anderen nicht geimpft wurden, um zu sehen, ob die vorjährige Immunität noch anhalte. Von den beiden Paaren wurde je 1 Schaf mit Abortusexsudat, das andere mit Abortusbazillenkultur gefüttert. Die beiden mit Exsudat gefütterten lammten normal, während von den beiden anderen das nicht wieder geimpfte abortierte, das andere aber normal lammt.

Von den 26 neuen Schafen wurden 7 Stück 5 mal intravenös mit Serumbouillon-Abortuskultur (2 ccm, 5 ccm, 8 ccm, 10 ccm, 10 ccm) geimpft und nach zu vermutender Trächtigkeit teils mit Abortusexsudat teils mit Kultur gefüttert. 2 von den mit Exsudat gefütterten, und 1 mit Kultur gefüttertes lammten normal, die übrigen 4 waren nicht trächtig geworden. 9 Schafe wurden im ganzen 7 mal mit lebender Abortuskultur (1 ccm, 2 ccm, 4 ccm, 6 ccm, 8 ccm, 10 ccm) subkutan geimpft. Nach der Kohabitation wurden sie teils mit Exsudat (4) und teils mit Kultur (5) gefüttert. 7 der Schafe lammten normal (4 mit Kultur, 3 mit Exsudat gefüttert), 1 war nicht trächtig geworden und 1 (mit Kultur gefüttert) abortierte, was doch sicherlich auf einen Zufall zurückzuführen ist, da der Uterus, als das Schaf unmittelbar nach dem Verwerfen geschlachtet wurde, keine Spur von Abortusexsudat aufwies. 6 Schafe wurden vor der Kohabitation im ganzen 5 mal mit im ganzen 36 ccm Serumbouillon-Abortuskultur, deren Bazillen durch Hinzusetzung von Toluol getötet waren, subkutan geimpft. Die 3 wurden nach eingetretener Trächtigkeit noch 3 mal mit toluolbehandelter Kultur (5 ccm) geimpft. Alle 6 Schafe lammten normal, obgleich sie teils mit Kultur (3), teils mit Exsudat (3) gefüttert worden waren. 4 Schafe wurden als Kontrolltiere benutzt und somit vor der Kohabitation nicht behandelt. Nach vermuteter Trächtigkeit wurde 1 durch intravenöse Einimpfung mit 10 ccm Abortuskultur infiziert. Es abortierte 56 Tage darauf. 1 wurde mit lebender Kultur gefüttert; es erwies sich, nachdem es geschlachtet war, daß es nicht trächtig geworden war.

2 wurden mit Abortusexsudat gefüttert. Als sie bzw. 77 und 87 Tage nach der Fütterung geschlachtet wurden, enthielten sie normale Früchte ohne Abortusentzündungssymptome im Uterus; die eine Frucht war allerdings sehr klein, so daß das Schaf sehr kurz vor der Fütterung trächtig geworden sein muß.

Es kamen 18 Ziegen in Anwendung. Davon waren 5 schon bei den vorjährigen Versuchen angewendet worden. 4 wurden wieder 3 mal mit lebender Kultur intravenös geimpft, 1 wurde nicht geimpft. Nach eingetretener Trächtigkeit wurden sie teils mit Exsudat (3), teils mit 25 ccm Kultur (2) gefüttert. Sie hatten alle 5 normale Geburt. Die eine Ziege scheint also vom vorigen Versuche andauernde Immunität erworben zu haben.

5 Zicklein wurden mit getöteter Serumbouillonkultur (Hinzusatzung von Tuluol) subkutan geimpft, im ganzen 6 mal (2 ccm, 4 ccm, 5 ccm, 8 ccm, 10 ccm, 10 ccm). Später wurden sie teils mit 25 ccm Kultur, teils mit Abortusexsudat gefüttert. 1 von den mit Exsudat und 2 von den mit Kultur gefütterten Ziegen hatten normale Geburt, die übrigen waren nicht trächtig geworden. 6 Zicklein wurden zu wiederholten Malen mit zunehmenden Dosen lebender Serumbouillonkultur (1 ccm, 2 ccm, 3 ccm, 5 ccm, 8 ccm, 10 ccm, 10 ccm) subkutan geimpft, später teils mit Kultur (3), teils mit Abortusexsudat (3) gefüttert. Sie hatten alle normale Geburt.

2 Zicklein dienten als Kontrolltiere. Nach eingetretener Trächtigkeit wurde das eine mit 25 ccm Serumbouillon-Abortuskultur, das andere mit Abortusexsudat gefüttert. Das mit Kultur gefütterte abortierte nach 54 Tagen. Aus dem Blut und Mageninhalt der Frucht wurde eine Abortusbazillenkultur gezüchtet. Das mit Exsudat gefütterte Tier gebar ein ausgetragenes, lebendes, und ein totes, mazeriertes Zicklein. Ausgesprochene Abortusentzündung war nicht nachzuweisen.

Diese Versuche mit Schafen und Ziegen litten freilich an dem Mangel, daß die mit Exsudat gefütterten Kontrolltiere (2 Schafe und 1 Zicklein) nicht abortierten, was recht auffällig ist, da jedes von ihnen mit 8 ccm reinem von einem spontanen Abortus herrührendem Exsudat gefüttert wurde. Es wurde eine Kuh mit bevorstehendem Abortus gekauft und geschlachtet; das Exsudat aus ihrem Uterus wurde angesammelt und zur Fütterung der Tiere benutzt, indem man sich in der Weise ein virulentes Fütterungsmaterial zu sichern können glaubte. Auch wenn man von den mit Exsudat gefütterten Tieren ganz absieht, so zeigt das Resultat doch, daß es gelungen ist, 9 Schafe und 7 Ziegen gegen Fütterungsinfektion zu immunisieren, sowohl durch Injektion von lebender Kultur ins Blut, als durch subkutane Injektion von lebender und getöteter Kultur.

Es wurden in diesem Jahre die Versuche an 7 Rindern fortgesetzt. In der ersten Versuchsreihe wurden von 5 Stück (1 Kuh und 4 Färsen) 4 mit 10 ccm lebender Serumbouillon-Abortuskultur intravenös geimpft, und zwar 3 Stück 2 mal (13./1. und 8./2. 1904), 1 nur 1 mal (13./1. 1904). Eine Färse diente als Kontrolle. Alle 5 Tiere wurden am 15./6. 1904 mit 70 ccm Serumbouillon-Abortuskultur gefüttert. 2 gebaren normal, 2 abortierten (30./8. und 13./9.). Die Kontrollfärse wurde nicht trächtig.

Dies Resultat scheint ja weniger günstig. Von den abortierenden

Tieren war 1 nur 1 mal geimpft und bereits 16 Tage nach der Impfung besprungen worden. Wie früher erwähnt, deuten spätere Erfahrungen von Versuchen aus der Praxis darauf hin, daß das Verwerfen direkt durch intravenöse Impfung verursacht wird, wenn die Tiere kurz darauf besprungen werden. Die andere abortierende Kuh war zuletzt am 8./2. geimpft und am 2./3. und sodann wieder am 21./3. besprungen worden. Auch in diesem Falle ist zwischen Impfung und Kohabitation nur kurze Zeit verstrichen. Die beiden normal kalbenden Tiere waren dagegen 66 und 67 Tage vor dem Trächtigwerden geimpft worden.

In der zweiten Versuchsreihe wurden 2 Färsen angewendet. Die eine wurde am 13./1. und 8./2. 1904 mit 10 ccm lebender Serum-bouillon-Abortuskultur intravenös geimpft, aber erst am 23./8. 1904 besprungen. Die andere als Kontrolle dienende Färse wurde am 12./9. 1904 besprungen. Am 14./1. 1905 wurden beide Färsen mit Exsudat einer Kuh gefüttert, bei der durch intravenöse Impfung mit Abortusbazillen ein Verwerfen verursacht worden war. Die Kontrollfärse abortierte 3½ Monat später typisch, die immunisierte Färse kalbte normal.

Im Herbst 1905 und Frühling 1906 stellte Bang Versuche mit 41 Ziegen an.

Es wurden dabei 7 Ziegen als Kontrolltiere angewendet. Diese wurden in Zwischenräumen von wenig Tagen je erst mit 50 g Serum-bouillonkultur, sodann mit 20 g Abortusexsudat und 20 g zerschnittenen Kotyledonen einer geschlachteten Kuh gefüttert. 3 der Ziegen wurden nicht trächtig, 4 abortierten nach 1½—2¼ Monat.

Von 21 Zicklein wurden 12 Stück 7 mal subkutan mit lebender Serum-bouillon-Abortuskultur in zunehmenden Dosen geimpft, und zwar in 14 tägigen Zwischenräumen (3 ccm, 5 ccm, 7 ccm, 7 ccm, 10 ccm, 20 ccm, 20 ccm). Die 9 übrigen wurden in ähnlicher Weise mit durch Tuluolzusatz abgetöteter Kultur geimpft. Nach vollzogener Kohabitation wurden die Ziegen in gleicher Weise gefüttert wie die Kontrolltiere (d. h. gleichzeitig und mit demselben Material). Von ersteren 12 Ziegen wurden 2 nicht trächtig, die 10 übrigen gebaren normal. Von den 9 mit getöteter Kultur behandelten Ziegen wurden 2 nicht trächtig, während 6 abortierten und 1 normal gebär.

8 etwas ältere, bereits bei den vorjährigen Versuchen angewendete, teils mit lebender Kultur (5), teils mit getöteter Kultur (3) subkutan geimpfte Ziegen wurden bei diesem Versuch in derselben Weise geimpft wie im vorigen Jahre, wonach sie wie die Kontrolltiere gefüttert wurden. Das Resultat war, daß die mit lebender Kultur behandelten Ziegen alle normal gebaren. Von den mit getöteter Kultur geimpften abortierte eine, während 2 normal gebaren.

5 alte Ziegen, die im vorigen Jahre intravenös mit lebender Kultur geimpft worden waren und sich bei der Fütterung als immun herausgestellt hatten, wurden in dieser Versuchsreihe nicht geimpft, um zu sehen, ob ihre Immunität noch anhalte. Nachdem sie trächtig geworden waren, wurden sie wie die Kontrolltiere gefüttert. Sie gebaren alle normal.

Von Schafen wurden 12 benutzt. Nur 5 wurden trächtig, 2 mit lebender Kultur (7 ccm, 7 ccm, 10 ccm, 20 ccm, 20 ccm) subkutan geimpfte gebaren normal. Von 3 mit getöteter Kultur (5 ccm, 7 ccm, 10 ccm, 20 ccm, 20 ccm) geimpften abortierte 1, während 2 normal lamnten. Alle Schafe wurden wie die Ziegen gefüttert.

Diese Versuche mit Schafen und Ziegen zeigen sehr deutlich, daß es möglich ist, die genannten Tiere durch subkutane Injektion lebender Kultur derartig zu immunisieren, daß sie einer kräftigen Fütterungsinfektion zu widerstehen vermögen, während getötete Kulturen keine hinlängliche Immunität gewähren, um einer kräftigen Infektion auf dem Wege der Verdauungsorgane widerstehen zu können.

Außer Schafen und Ziegen wurden in dieser Versuchsreihe 14 Färsen angewendet. 4 davon dienten als Kontrolltiere. Ca. 4 Monate nach eingetretener Trächtigkeit wurden sie mit ungefähr 200 ccm Abortus-exsudat und Nachgeburten spontaner Abortusfälle gefüttert. 3 von ihnen abortierten 2—3 Monate nach der Fütterung; 1 trug die Frucht die normale Zeit hindurch, und man darf somit annehmen, daß sie eine vielleicht angeborene Immunität besessen hat. — 5 Färsen wurden vor der Kohabitation mit zunehmenden Dosen durch Tuluol abgetöteter Kultur subkutan geimpft. Sie erhielten im ganzen ca. 180 ccm in 11 Dosen von 6—40 ccm. Einige Monate nach der Kohabitation wurden sie wie die Kontrollfärsen gefüttert. Das Resultat war, daß 3 von ihnen nach $2\frac{1}{3}$ —3 Monaten abortierten, während 2 normal kalbten.

5 Färsen wurden subkutan mit lebender Kultur in zunehmenden Dosen geimpft. Sie erhielten im ganzen ca. 140 ccm in 10 mit 4 ccm anfangenden und mit 40 ccm endenden Dosen. 3 von ihnen abortierten, 1 war nicht trächtig geworden, 1 kalbte normal.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen bei Schafen und Ziegen zeigen diese Versuche, daß es sehr schwer ist, Kühe durch subkutane Impfung mit Abortuskultur gegen starke Fütterungsinfektion zu immunisieren. Das Resultat scheint ungefähr gleich ungünstig bei Anwendung von lebender und abgetöteter Kultur; zu bemerken ist jedoch, daß die 3 mit lebender Kultur geimpften Färsen, welche abortierten, bedeutend später in der Trächtigkeitsperiode ($4\frac{1}{4}$, $5\frac{1}{2}$ und 6 Monate nach der Fütterung) verkalbten, als die 3 mit abgetöteter Kultur geimpften Färsen, die $2\frac{1}{2}$ —3 Monate nach der Fütterung abortierten. Die durch lebende Kultur immunisierte Färse, die verhältnismäßig früh — nach $4\frac{1}{4}$ Monat — abortierte, hatte nach der Injektion Abszesse bekommen, die übrigen aber nicht. Es liegt also Grund vor zu vermuten, daß lebende Kultur im allgemeinen ein größeres immunisierendes Vermögen besitzt als abgetötete.

Bang hat späterhin versucht, Ziegen mittels lebender Bazillen in konzentrierter Form zu immunisieren, wobei die durch Zentrifugierung aus den Kulturen ausgeschiedenen Bazillen in Glycerin aufgeschlemmt wurden, ein Verfahren, das sich wahrscheinlich zur Benutzung in der Praxis eignen würde. Dieser Versuch gab aber leider kein beweiskräftiges Resultat, indem die immunisierten Ziegen allerdings nicht abortierten, die Kontrolltiere aber auch nicht verwarfen. Die zur Infektion angewandten Kulturen können also in diesem Falle nicht virulent gewesen sein.

Fassen wir alle die hier referierten Bangschen Immunisierungsversuche zusammen, so zeigt es sich, daß **intravenöse Injektion lebender Bazillen** bei 3 Färsen Immunität gegen starke Fütterungsinfektion hervorgerufen hat. Bei 2 Färsen, denen 16 und 41 Tage vor der Befruchtung Bazillen injiziert worden waren, trat Abortus ein.

Das erwähnte Immunisierungsverfahren ergab sich sodann als wirksam gegen Fütterungsinfektion bei 6 Schafen (und noch 4, wenn man die mit Exsudat gefütterten des Versuches 1904—05 mitzählt), während Abortus bei 1 Schaf eintrat, bei dem die Immunisierung 2 Jahre zurücklag. Die Immunisierung war außerdem wirksam gegen Fütterungsinfektion bei 11 Ziegen (und noch 3, wenn man die mit Exsudat gefütterten des Versuches 1904—05 mitzählt). 2 Ziegen abortierten, ihnen waren aber bzw. 11 und 20 Tage vor der Befruchtung Bazillen injiziert worden.

Subkutane Injektion lebender Bazillen hat bei Rindern nur in einem Falle Immunität gegen Fütterungsinfektion hervorgerufen, während der Immunisierungsversuch in drei Fällen mißlang. An Schafen war dies Verfahren in sechs Fällen von Erfolg (und in noch drei Fällen, wenn wir die mit Exsudat gefütterten Schafe mitzählen), und an Ziegen in 18 Fällen (und noch dreien, wenn wir die mit Exsudat gefütterten mitzählen).

Subkutane Injektion abgetöteter Bazillen hat bei Rindern nur in zwei Fällen Immunität gegen Fütterungsinfektion hervorgerufen, während sie in drei Fällen ohne Erfolg blieb. Bei Schafen war das Verfahren in fünf Fällen (und noch dreien, wenn wir die mit Exsudat gefütterten mitzählen) von Erfolg; in einem Fall ohne Erfolg. Bei Ziegen war das Verfahren in fünf Fällen (und noch einem, wenn wir die mit Exsudat gefütterten mitzählen) von Erfolg, und blieb in sieben Fällen ohne Erfolg.

Während es also Bang gelang, in verschiedener Weise gegen Fütterungsinfektion zu immunisieren, wollte es ihm nicht gelingen, die Versuchstiere in dem Grade zu immunisieren, daß sie sich bei intravenöser Injektion von Abortusbazillen als immun bewährten; man darf aber gewiß annehmen, daß die in praxi vorkommende Infektion keine größere Intensität besitzt, als die bei den Versuchen angewendete Fütterungsinfektion.

Da die oben referierten Versuche darauf hindeuteten, daß man durch subkutane Injektion einer Serumbouillonkultur, deren Bazillen durch Zusatz von Tuluol abgetötet worden waren, Rindern einen nicht ganz geringen Grad von Widerstandsfähigkeit gegen Abortusinfektion beibringen könne, fühlte Bang sich dazu aufgefordert, dies leicht durchführbare Behandlungsverfahren in praxi zu prüfen, und er hat vielfach solche Kulturen an Tierärzte abgegeben zur Anwendung in Beständen, in denen Abortus herrschte.

Die Versuche wurden im allgemeinen in der Weise ausgeführt, daß gewöhnlich in den letzten Monaten vor der Kohabitation (in einigen Fällen längere Zeit vor derselben) 4—6 mal mit ca. 14 tägigen Zwischenräumen 10 ccm Kultur injiziert wurden. In einzelnen Fällen wurden die Injektionen noch in der ersten Zeit der Trächtigkeitsperiode fortgesetzt. Das Resultat war ein schwankendes. In einigen Fällen scheint der Nutzen nur gering gewesen zu sein, aber in vielen Fällen scheint es unzweifelhaft, daß diese Injektionen die Empfänglichkeit in hohem Grade vermindert haben. Beispielsweise mag folgendes angeführt werden. Auf einem größeren Gehöft auf Fünen abortierten mehrere Jahre hindurch sämtliche Färsen bei ihrem erstmaligen Kalben. Im Jahre 1908 impfte Tierarzt Hansen-Nymark 34 Färsen, von denen

einige vor, andere während der Versuchsperiode besprungen wurden. Von den 34 immunisierten Färsen abortierten 3, während 8 Färsen, die nicht geimpft worden waren, alle abortierten. Im folgenden Jahre wurden an demselben Orte 31 Färsen geimpft; davon abortierten 4, während 4 nicht geimpfte Färsen alle abortierten. Auf einem anderen Gehöft wurden von demselben Tierarzt 15 Färsen geimpft, von denen sodann 3 ca. 6 Wochen zu früh kalbten; bei den übrigen vollzog sich die normale Trächtigkeitsperiode. Auf einem großen Gehöft, dessen Kühe stets beim zweiten Kalb zu abortieren pflegten (wahrscheinlich weil sie in dieser Trächtigkeitsperiode in dem großen Kuhstall angebracht wurden), wurden 20 Färsen, die 1 mal gekalbt hatten, geimpft. Nur 5 von ihnen abortierten, und diese waren alle vor der Injektion trächtig. Auf mehreren anderen Gehöften war das Resultat dasselbe, und der Tierarzt meldet, daß die Besitzer sehr zufrieden waren, da die Behandlung meistens half, und wenn auch einige von den Tieren abortierten, so geschah dies gewöhnlich später als sonst, und die Milchleistung wurde somit eine bessere. Der Tierarzt meinte, man solle so früh mit der Injektion beginnen, daß die Tiere vor der Kohabitation 3—4 Dosen erhalten können.

Tierarzt Jörgensen, Bogense, hat die Injektion u. a. auf einem Gehöft in Anwendung gebracht, wo der Abortus seit 30 Jahren herrschte, und wo jedes Jahr fast alle Färsen abortierten; in den günstigsten Jahren hatte sich höchstens bei $\frac{1}{4}$ der Färsen die Trächtigkeitsperiode vollzogen. Im Frühling 1909 wurden nun 11 Färsen geimpft; bei 2 von ihnen verfrühte sich die Geburt um 8 Tage, bei den übrigen trat sie zu normaler Zeit ein. Dagegen abortierten 2 junge Kühe, die schon beim ersten Kalb abortiert hatten. Auf einem anderen Gehöft hatten die Kühe 2 Jahre früher zu abortieren begonnen. Im ersten Jahre hatten 2, im zweiten Jahre (von 16 trächtigen Kühen) 15 abortiert. Im Jahre 1909 wurden 19 geimpft. Davon kalbten 16 Stück zur rechten Zeit, während 1 Kuh 2 Monat vor der Zeit ein totes Kalb gebar und 2 Kühe 3 Wochen zu früh kalbten.

Bei einem Pächter, dessen Kühe in einigen Jahren beinahe alle abortiert hatten, wurden im Winter 1909—10 24 Stück geimpft. Eine Kuh kalbte 4 Wochen zu früh, alle die anderen zur rechten Zeit.

Vor Jahren stellte Stribolt in einem Jerseybestande in Schonen (Südschweden), wo der Abortus sehr verbreitet war, recht umfassende Injektionsversuche an Kälbern an. Er injizierte zu wiederholten Malen etwa 4—10 ccm; er verwendete teils lebende Kultur, intravenös oder subkutan, teils abgetötete Kultur, und zwar subkutan. Der Erfolg war ziemlich ungünstig, indem von 40 mit lebenden Bazillen behandelten Färsen 8 Stück, also 20 %, und von 39 mit abgetöteter Kultur behandelten 14 Stück, also 36 %, abortierten. Diese Versuche zeugen also davon, daß die lebenden Bazillen ein größeres Immunisierungsvermögen besitzen als abgetötete.

Außer mit subkutaner Verimpfung abgetöteter Kultur in den Viehbeständen, hat Bang die Versuche mit intravenöser Verimpfung lebender Kultur wieder in Angriff genommen.

Diese Versuche waren seinerzeit aufgegeben worden, teilweise weil es in praxi nur möglich war, die Tiere ein einziges Mal zu impfen, da sie bei der zweiten, bisweilen erst bei der dritten Injektion unmittelbar nach der Injektion umfielen und einige Zeit starke Dyspnoe

zeigten; einige Minuten konnte es den Anschein haben, als sollten sie sterben, sie erholten sich doch immer wieder.

Spätere Versuche haben dargetan, daß diese kräftige Wirkung auf einer Anaphylaxie beruht, indem die Kulturen Pferdeserum enthielten. Mischt man statt Pferdeserum Rinderserum in die Bouillon, kann man zu wiederholten Malen injizieren, ohne daß es die Tiere scheinbar angreift. Doch fiebern sie immer nach der Injektion. Die Temperatursteigerung kann recht bedeutend (über 41°) sein und hält gewöhnlich einige Tage an.

Im Herbst 1909 wurden auf einem größeren Gehöft, wo im vorigen Jahre 33% der Färsen abortiert hatten, 22 nicht trächtige Färsen 2 mal mit 1 monatlichem Zwischenraum intravenös mit 10 ccm lebender Abortuskultur geimpft. Die Kohabitation fand 2 Monate nach der letzten Injektion statt. Von diesen Färsen hat 1 abortiert, 21 normal gekalbt. Wenn man auch mit gar zu weitgreifenden Schlußfolgerungen aus einem günstigen Resultat in einem einzigen Bestande vorsichtig sein soll, indem ja namentlich in kleineren Beständen das Verwerfen nicht selten spontan aufhört, scheint das Resultat doch zu weiteren intravenösen Verimpfungsversuchen aufzufordern. Jedenfalls zeigt es sich, daß man, ohne Gefahr zu laufen, Abortus hervorzurufen, lebende Kultur injizieren kann, wenn man vor der Kohabitation 2 Monate verstreichen läßt.

Sollte es sich bei späteren Versuchen zeigen, daß die durch die Injektion hervorgerufene Immunität nicht bei den meisten Tieren die ganze Trächtigkeitsperiode hindurch anhält, so könnte es geraten sein, die trächtigen Tiere mit abgetöteter Kultur zu impfen, indem es vielleicht möglich wäre, die Immunität dadurch zu verstärken.

Das englische „Epizootic Abortion Committee“ stellte im Herbst 1906 subkutane Verimpfungsversuche mit Abortusbazillenkultur in Serumglyzerinbouillon an Schafen an.

Es wurden 2 Schafe 1 mal subkutan mit 100 ccm Kultur geimpft. Sie wurden 68 und 75 Tage danach besprungen. 50 bzw. 43 Tage nach der Kohabitation wurden sie mittels des an Abortusbazillen sehr reichen Mageninhalts einer Kalbfrucht infiziert; das eine Schaf wurde subkutan mit 10 ccm vom genannten Mageninhalt geimpft, das andere mit 25 ccm davon gefüttert.

Das subkutan infizierte Schaf gebar ein vollentwickeltes totes Lamm; es waren weder im Lamm noch im Sekret der Vagina Abortusbazillen nachzuweisen. Das andere Schaf abortierte 77 Tage nach der Fütterung ein mumifiziertes Lamm. Es wurden in dem im voraus ausgeschiedenen Vaginalfluß Abortusbazillen nachgewiesen.

2 Schafe wurden subkutan mit 200 ccm derselben Kultur geimpft, wie die oben genannten.

4 Schafe wurden in derselben Weise mit 10 ccm Kultur geimpft. Die Schafe wurden, mit Ausnahme von einem, das an einer zufälligen Krankheit starb, 61—69 Tage nach der Impfung besprungen. 1 Schaf wurde als Kontrolle benutzt.

Alle Schafe wurden 81 Tage nach der Immunisierung mit demselben Material infiziert, wie die zuerst besprochenen.

Von den vor der Trächtigkeit mit 200 ccm Kultur geimpften Schafen, wurde 1 mit 25 ccm Mageninhalt der abortierten Kalbsfrucht gefüttert; es gebar normal, nur 10 Tage zu früh; das zweite, das

mit 10 ccm Mageninhalt subkutan geimpft wurde, hatte 114 Tage später typischen Abortus. Von den 3 subkutan mit 10 ccm Kultur geimpften Schafen wurde das eine nicht trächtig; die 2 anderen wurden nach eingetretener Trächtigkeit mit 25 ccm Mageninhalt gefüttert; das eine gebär normal, das andere abortierte. An dem Kontrollschaf wurde mittels intravenöser Injektion desselben Materials, das bei den anderen Schafen angewendet worden war, eine Infektion versucht; merkwürdigerweise abortierte es nicht.

Dieser sehr inkonstanten Resultate wegen wurden weitere Immunisierungsversuche an Schafen aufgegeben.

Die englische Abortuskommission hat außerdem noch an 2 Färsen Immunisierungsversuche angestellt. 2 nicht trächtige Färsen wurden am 15. April 1908 subkutan mit 125 ccm Abortuskultur in Glycerinserumbouillon geimpft. Die eine von ihnen empfing den Stier 147 Tage danach; als sie 40 Tage trächtig war, wurde sie mit 10 ccm Emulsion von Abortusexsudat intravenös geimpft. Sie wurde 112 Tage nach der letzten Impfung geschlachtet; dabei konnten in der Gebärmutter kein Exsudat noch Bazillen nachgewiesen werden. Die zweite Färse wurde trächtig 106 Tage nach der immunisierenden Injektion; sie wurde 66 Tage danach mit der gesamten zerteilten Nachgeburt eines spontanen Abortusfalles gefüttert; außerdem wurden ihr 200 ccm Emulsion dieser Nachgeburt in die Scheide injiziert. Außerdem wurden dieser zweiten Färse gleichzeitig mit der ersten 10 ccm Emulsion Abortusexsudat des nämlichen Ursprungs, wie das zur Verfütterung der ersten Färse angewendete, intravenös injiziert.

106 Tage nach der letzten Injektion wurde die Färse geschlachtet; es konnte keine Spur von Abortusinfektion im Uterus nachgewiesen werden.

Schließlich hat die englische Abortuskommission einige kurative Versuche angestellt. So wurde 1 Färse, nachdem sie teils durch intravenöse Impfung teils durch Fütterung infiziert worden war, mit Karbolwasser behandelt, das ihr teils subkutan injiziert teils per os eingegeben wurde (im ganzen 46 Drachmen). Trotz dieser Behandlung abortierte die Färse.

Ferner wurde versucht, das Eintreten des Abortus dadurch zu verhindern, daß man die infizierten Färsen mit großen Mengen von Abortuskultur behandelte, die durch andauernde Erhitzung bis auf 55% getötet war.

2 Färsen wurden durch intravenöse Injektion von Abortusexsudat-emulsion infiziert; danach wurden sie zu wiederholten Malen mit getöteter Kultur subkutan geimpft. Im ganzen wurden ihnen bzw. 1350 ccm und 700 ccm getöteter Kultur injiziert. Die mit 1350 ccm geimpfte Färse abortierte 123 Tage nach der Infektion, die zweite stellte sich, als sie nach verstrichenen 5 Monaten der Trächtigkeitsperiode geschlachtet wurde, als gesund heraus.

1 Färse wurde nach eingetretener Trächtigkeit mit Abortusexsudat gefüttert und sodann drei Mal subkutan im ganzen mit 1200 ccm Kultur geimpft. Als sie nach verstrichenen 5½ Monat der Trächtigkeitsperiode geschlachtet wurde, konnte an ihr durchaus keine Abortusinfektion nachgewiesen werden.

Diese Versuche zeigen, daß man bisweilen durch Injektion getöteter Kultur kurative Wirkung erzielen kann.

Dr. Piorkowski-Berlin¹⁾ hat aus Abortusbazillenkulturen einen oder, wie es mir scheint, mehrere Impfstoffe hergestellt, mit denen die trächtigen Kühe zur Vermeidung des Abortus zu wiederholten Malen geimpft werden sollten. Mit diesen Impfstoffen sind in einem Bestande von Tierarzt Hesse Versuche angestellt worden, und zwar mit gutem Erfolg. In einem anderen Bestande, wo nur 1 mal geimpft wurde, verkalbten 6 von 13 Rindern.

Die Verimpfung von 20 ccm rief eine sehr starke Reaktion hervor — Versagen des Futters, teilnahmloses Benehmen, Stöhnen, Tympanitis und Herzschwäche. Diese Erscheinungen waren im Anfange sehr heftig und verschwanden erst vollständig nach ein paar Tagen. Bei Verwendung von kleineren Dosen (10 ccm) trat bei den meisten Tieren keine Reaktion ein.

Wie aus den oben referierten Versuchen hervorgeht, befindet sich die Immunisierung gegen das seuchenhafte Verwerfen der Rinder noch im experimentellen Stadium. Die Versuche gewähren eine gute Aussicht auf Erfolge durch Kulturverimpfung; wie groß aber die Bedeutung dieser Schutzimpfung sein wird, ist noch unsicher, und es sind viele Versuche vonnöten, um die geeignetste Dosis und das beste Applikationsverfahren festzustellen. Es wird somit vorläufig durchaus geraten sein, es nicht zu unterlassen, die einfachen präventiven Mittel zur Bekämpfung der Seuche zu benutzen, zuvörderst die von Bang empfohlene Entfernung der trächtigen Tiere aus dem Stalle, wenn sie Abortussymptome aufzuweisen anfangen, da die Tiere nur durch den Uterinfluß Infektionsstoff ausscheiden; ferner Spülung des Präputialsacks der Stiere vor und nach der Kohabitation, sorgfältige Desinfektion des Uterus nach dem Verwerfen, gründliche Desinfektion des Stalles usw.

In der letzten Zeit haben wir an den Komplementbindungs- und Agglutinationsmethoden²⁾ ein Mittel gewonnen, um zu entscheiden, ob die Kühe durch Abortusbazillen infiziert sind. Es ist klar, daß dies für die rechtzeitige Isolation von größter Bedeutung sein wird. Gleichfalls wird durch diese Methode das Einschleppen der Infektion in andere Bestände verhindert werden können. Leider haften der Anwendung dieser Methoden in praxi gewisse Mängel an, indem Blut von Kühen, die abortieren, sehr lange imstande sein wird, Abortusbazillen zu agglutinieren und Komplement zu binden, so daß es unmöglich sein kann, in einem gegebenen Fall zu entscheiden, ob das Vorhandensein Reaktion bewirkender Stoffe vom Abortus einer früheren Trächtigkeitsperiode oder von einer gegenwärtigen Infektion des Tieres herrührt. So hat Wall gezeigt, daß das Blut von Stieren und nicht trächtigen Färsen aus Abortusgehöften mitunter imstande ist, komplementbindend zu wirken.³⁾

¹⁾ Berliner tierärztliche Wochenschrift 31. März 1910.

²⁾ Grinstead, Maanedskrift for Dyrlaeger Bd. 21. — Engl. Epizootic Abortion Committee. — Hoeth og Wall, Maanedskrift for Dyrlaeger Bd. 21.

³⁾ Die englische Abortuskommission hat ferner Versuche mit Abortin angestellt, einem Stoff, der durch Erwärmung von Abortusbazillenkulturen, Filtration der Bazillen und darauffolgende Eindämpfung hergestellt wird. Abortin rief bei Verimpfung an infizierten Tieren Temperatursteigerung hervor. Ref. hat auch einige Versuche angestellt mit einem von ihm selbst hergestellten „Abortin“. Dieses Präparat rief doch auch bei nicht infizierten Tieren eine bedeutende Temperatursteigerung hervor.

Serumbehandlung gegen Abortus wurde wohl zuerst von dem dänischen Tierarzt H. S. Nielsen, Sorö, versucht. Er benutzte Blut von Kühen, die 2 oder 3 mal abortiert und sodann 1 mal normal gekalbt hatten. Er injizierte trächtigen Färsen subkutan 80—100 g Serum, das aus diesem Blut ausgeschieden war. Auf einem Gehöft, wo Abortus herrschte, impfte er in der Weise 15 Färsen und ließ 6—7 unbehandelt. Von ersteren abortierte nur 1, von letzteren 3. Spätere Versuche gaben jedoch keine guten Resultate.

Serumbehandlung mit Serum von künstlich immunisierten Tieren sind Referenten nicht bekannt. Voraussichtlich wird die dadurch erzielte passive Immunität von zu kurzer Dauer sein, um praktische Bedeutung bekommen zu können.

Spezifische Prophylaxe und Therapie gegen Streptokokkenkrankheiten.

Von

Professor Dr. med. C. O. Jensen in Kopenhagen.

Die Krankheiten der Haustiere, bei denen Streptokokken eine mehr oder weniger bedeutende ätiologische Rolle spielen, sind

beim Pferde: Druse, Petechialfieber, Brustseuche und Abortus.

beim Vieh: Vaginitis follicularis und gewisse Formen chronischer Mastitis, gewisse Fälle von Kälberruhr (siehe S. 197),

beim Hund: Staupe,

beim Geflügel: Verschiedene septikämische Krankheiten (Nörgaard und Mohler; Dammann und Manegold; Magnusson),

außerdem Nabel- und Wundinfektionen bei verschiedenen der Haustiere.

Während die Bedeutung der Streptokokken als Ursache bei der Druse, den Mastitiden, den Nabel- und Wundinfektionen außer allem Zweifel ist, muß man annehmen, daß sie bei der Brustseuche und Hundestaupe nur eine mitwirkende Rolle spielen; ihr Verhältnis beim Entstehen des Petechialfiebers ist noch nicht vollständig aufgeklärt, und erneuerte Untersuchungen in betreff der Vaginitis follicularis samt dem Abortus der Stute sind in hohem Grade wünschenswert.

Die ersten fundamentalen Fragen, denen wir begegnen, wenn wir es versuchen, die Serumtherapie an Streptokokkenleiden verwendbar zu machen, sind:

1. Hinterläßt die Streptokokkeninfektion Immunität?

2. Sind die bei den verschiedenen Krankheiten vorkommenden Streptokokken identisch, repräsentieren sie Varietäten einer einzelnen veränderlichen Form, oder haben wir es mit wirklich verschiedenen, wenn auch schwer differenzierbaren Arten zu tun?

3. Hinterläßt in letzterem Fall Infektion mit einer Streptokokkenform Immunität oder auch nur gesteigerte Widerstandsfähigkeit gegen das Eindringen anderer Streptokokken?

4. Worauf beruht eventuell diese Immunität?

Was das Vorkommen einer Immunität betrifft, so ist es eine alte Erfahrung, daß die Druse wohl bei einzelnen Individuen mehrmals auftreten kann, aber daß sie doch das einzelne Tier in der Regel nur einmal angreift und also vermutlich Immunität hinterlassen muß; etwas ganz entsprechendes gilt von der Brustseuche. Auch die Er-

fahrungen bei der Herstellung des Streptokokkenserums gehen in derselben Richtung, aber man erreicht doch bei den Serumtieren in vielen Fällen keine wirkliche Immunität, sondern nur eine bedeutend gesteigerte Widerstandsfähigkeit. Andererseits veranlaßt eine Phlegmone oder eine andere Wundinfektion keine nachweisbare Unempfänglichkeit späterer Infektion gegenüber. Es vermögen also entweder nicht alle Streptokokkenformen eine Immunitätsreaktion von seiten des infizierten Organismus auszulösen, oder es muß hierzu eine ernsthafte Infektion erforderlich sein, die den ganzen Organismus in recht eingreifender Art und Weise beeinflußt.

Sehr bestritten ist die Frage, inwiefern die unter verschiedenen Verhältnissen bei Menschen und Tieren isolierten Streptokokken artverschieden sind oder nicht. Während man ursprünglich die einzelnen Formen als durchaus verschieden betrachtete, wenn man auch Schwierigkeiten beim Nachweis anderer zuverlässiger Unterscheidungsmerkmale als ihrer vermeintlich spezifischen pathogenen Eigenschaften hatte, betrachteten viele Forscher später die pathogenen Streptokokken als identisch oder doch höchstens als Varietäten derselben variablen Art, indem sie nicht vermochten, zuverlässige Unterscheidungsmerkmale zu finden, und es deshalb — wenn auch mit Unrecht — als sicher betrachteten, daß solche nicht vorkommen. Während einige Forscher sich darauf beschränkten, zwischen Streptokokken mit wenigen (*Str. brevis*) und solchen mit vielen Gliedern (*Str. longus*) zu unterscheiden, benutzten andere im wesentlichsten die Fähigkeit oder fehlende Fähigkeit der einzelnen Formen, Hämolyse zu veranlassen, als Einteilungsbasis.

Auch betreffs der Streptokokkenformen der Haustiere haben ähnliche Gesichtspunkte sich geltend gemacht. Obgleich alle epidemiologischen Erfahrungen darauf deuten, daß die Druse eine spezifische, durch eine bestimmte und nicht allgegenwärtige Mikrobe veranlaßte Krankheit sein muß, haben verschiedene Forscher, veranlaßt durch das Versagen unserer groben Untersuchungsmethoden, die gegenwärtigen Artsverschiedenheiten festzustellen, behaupten wollen, daß der Drusestreptokokkus sowohl mit den bei Phlegmonen vorkommenden Streptokokken (dem sogenannten *Str. pyogenes*), wie mit dem Streptokokkus (*Bikokkus*), der recht regelmäßig bei Brustseuche in den hepatisierten Lungenpartien vorkommt, identisch sei. Daß der Drusestreptokokkus eine selbständige Art sein muß, dürfte aus den epidemiologischen Verhältnissen klar hervorgehen; außerdem haben G. Sand und C. O. Jensen längst ein eigentümliches Aussehen der Agar-Stichkulturen (Bildung von senkrecht gestellten flügelartigen Auswüchsen, die von dem Impfstich ausgehen) nachgewiesen, und viele Jahre hindurch fortgesetzte Beobachtungen in Verfassers Laboratorium haben gezeigt, daß diese Wachstumsart nicht bei anderen der zahlreichen bis jetzt untersuchten Streptokokkenformen beobachtet wird. Eine ähnliche Unsicherheit herrschte betreffs der Mastitisstreptokokken und der bei Wundinfektionen der Tiere vorkommenden Formen.

Es ist indessen Gordon und Holth, unabhängig voneinander, gelungen, durch das Studium des Zersetzungsvermögens der Streptokokken gegenüber Kohlehydraten, Glykosiden und polyvalenten Alkoholen teils das Vorhandensein zahlreicher und wahrscheinlich ganz stabiler Arten oder Typen festzustellen, teils leicht nachweisbare Unter-

scheidungsmerkmale aufzustellen. Die Fähigkeit der Kokken, die erwähnten Stoffe zu zersetzen, wird leicht durch Titrierung der gebildeten Säuremenge gemessen; falls keine Zerlegung eintritt, bleibt die Reaktion der Kulturflüssigkeit im wesentlichsten unverändert.

Was die dritte Frage betrifft, inwiefern die eine Streptokokkenform Immunität gegen die anderen Formen hinterläßt, so kann man diese Frage noch nicht endgültig beantworten. Gehen wir von der Anschauung aus, daß die einzelnen Formen selbständige Arten oder Typen sind, ist es wenig wahrscheinlich, daß eine solche Panimmunität gegen Streptokokken durch Infektion mit einer einzelnen Form sollte ausgelöst werden können, und dagegen sprechen auch die Erfahrungen bei den Tierkrankheiten; aber andererseits zeigen die zahlreichen Untersuchungen betreffs der Herstellung des Streptokokkenserums gegen menschenpathogene Formen, daß ein monovalentes durch Verimpfung eines einzelnen Streptokokkenstamms gewonnenes Immuneserum im allgemeinen eine gewisse, größere oder geringere Wirkung auch auf andere Streptokokkenstämme ausübt, selbst wenn sie ganz anderen Ursprungs sind; von dem Standpunkt der Seitenkettentheorie kann man dieses von der Annahme aus erklären, daß gewisse Rezeptoren allen oder doch vielen Streptokokkenformen gemeinsam sind. Die Frage hat, wie leicht zu ersehen ist, eine außerordentlich große praktische Bedeutung für die Herstellung und Benutzung von Streptokokkenserum.

Auch die vierte Frage, worauf die erworbene Streptokokkenimmunität beruht, kann gegenwärtig nicht endgültig beantwortet werden. Die Tatsache, daß es möglich ist, ein Immuneserum herzustellen und durch dessen Einspritzung an Versuchstieren bei diesen eine passive Immunität gegen die Streptokokkeninfektion hervorzurufen, beweist, daß die Immunität von der Bildung von Antistoffen herrühren muß; aber unsere Kenntnis der Beschaffenheit derselben ist noch sehr mangelhaft. Alle Untersuchungen gehen darauf aus, daß die Phagozytose bei der Streptokokkenimmunität eine hervortretende Rolle spielt, und es scheint ebenfalls festgestellt zu sein, daß das Immuneserum phagozytose fördernd wirkt, so daß man annehmen muß, daß seine Wirksamkeit wenigstens teilweise von der Anwesenheit von Bakteriotropinen herrührt. Eine sichere bakteriolytische Wirkung ist nicht festgestellt worden, aber das Vorhandensein von Bakteriolytinen im Streptokokkenserum kann man doch nicht als vollständig ausgeschlossen ansehen, da man einzelne Male die Anwesenheit von komplementbindenden Ambozeptoren festgestellt hat. Antitoxine sind auch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden, aber verschiedene klinische Erfahrungen, z. B. die auffällige Wirkung, welche die Streptokokkenserumbehandlung aufs Petechialfieber des Pferdes (schneller Schwund der Infiltrationen, Stockung der Blutungen, Besserung des Befindens) ausübt, und der bedeutende Temperaturabfall, der sowohl beim Menschen wie auch bei Tieren (Druse des Pferdes) öfters in unmittelbarer Anknüpfung an die Serumbehandlung festgestellt wurde, lassen sich am leichtesten durch die Annahme der Anwesenheit von Antitoxinen erklären. Es ist indessen keineswegs ausgeschlossen, daß die Wirksamkeit des Serums zum Teil von der Mitwirkung ganz anderer noch unbekannter Antistoffe herrühren kann; eine Reihe von Resultaten der experimentellen Forschung deutet darauf hin, daß es andere wichtige Antistoffe als diejenigen gibt, die wir

augenblicklich nachweisen und einigermaßen quantitativ bestimmen können. Es ist außerdem in hohem Grade wahrscheinlich, daß Immunsérum, welches vermittelt der verschiedenen Streptokokkenarten hergestellt wurde, sich in verschiedener Weise verhalten kann, nicht nur was die Wirkungsfähigkeit den einzelnen Typen gegenüber, sondern auch was die Art der enthaltenen Antistoffe betrifft; doch scheinen die phagozytosefördernden Stoffe stets anwesend zu sein.

Eine Serumbehandlung teils zu prophylaktischen, teils zu therapeutischen Zwecken ist bei der Druse, dem Petechialfieber und der Brustseuche, wie auch gegen Wundinfektionen und septische Zustände in Anwendung gebracht worden, während sie dagegen noch nicht bei den anderen Streptokokkenleiden versucht wurde. Eine Impfbehandlung (Opsonogen- und Bazillenextraktbehandlung) — ebenfalls sowohl therapeutisch wie prophylaktisch — versuchte man bei der Druse und in einer einzelnen Versuchsreihe bei den Mastitiden des Viehs, während eine Schutzimpfung mit lebenden Streptokokken bis jetzt nur bei der Brustseuche und bei der Druse versucht wurde.

I. Druse.

Die Ätiologie der Druse ist im wesentlichsten klargelegt. Die Krankheit rührt von dem zuerst von Rivolta erwähnten und später ungefähr gleichzeitig von C. O. Jensen und Sand, Poels samt Schütz näher beschriebenen Streptokokkus her. Das epidemiologische Verhältnis der Druse und die oben erwähnten kulturellen Eigentümlichkeiten charakterisieren den Str. equi als eine selbständige Art, die nach Holth's Untersuchungen leicht und sicher zu erkennen ist an ihren kohlehydratzersetzenden Eigenschaften, besonders an ihrer Fähigkeit, unter Säurebildung Dextrose, Mannose, Galaktose, Fruktose, Maltose, Zellobiose, Sakcharose, Glykogen, Dextrin, Amylum solubile, Salizin und in geringem Grade Arbutin zu zersetzen, wie auch an ihrem Mangel an Fähigkeit, Sorbose, Xylose, Arabinose, Rhamnose, Glykoheptose, Trehalose, Formose, Gentiobiose, Laktose, Raffinose, Inulin, Sorbit, Mannit, Dulzit, Adonit, Glyzerin, Erythrit, Perseit und Amygdalin zu zersetzen.

Sie unterscheidet sich dadurch scharf von den anderen beim Pferde vorkommenden Formen, namentlich von dem Brustseuchekokkus und von den pyogenen Streptokokken.

Wenn der Str. equi auch in der überwiegenden Anzahl von Drusefällen in Reinkultur in den pathologischen Produkten vorkommt, gibt es doch Fälle, wo andere Mikroben, besonders Staphylokokken gleichzeitig in dem Eiter aus den Abszessen vorkommen, ja solch ein gleichzeitiges Vorhandensein kann sogar bei einzelnen Stallepidemien der gewöhnliche Befund sein; wahrscheinlich kann ebenfalls ab und zu eine gleichzeitige Infektion mit anderen Streptokokkenarten vorkommen (siehe beim Petechialfieber).

Die alte Erfahrung, daß die Druse in der Regel auf längere Zeit Immunität hinterläßt, ist durch Versuche mit Reinkultur teils an Pferden (C. O. Jensen und Sand u. a.), teils an Kaninchen (Schnürer, Wiedenmann u. a.) bestätigt worden; sogar durch Infektion mit getöteten Kulturen ist es gelungen, Immunität hervorzurufen, und dies gilt sowohl vom Pferd (Kitt; Gabritschewsky) wie auch vom

Kaninchen (Marxer, Wiedenmann u. a.) Was Grad und Dauer der Immunität betrifft, herrschen dagegen sehr verschiedene Ansichten; während einige Verfasser angeben, daß die Krankheit Immunität für die ganze Lebenszeit hinterlasse, nehmen andere an, daß die Immunität nur wenige Jahre daure, und wiederum andere sind der Ansicht, daß überhaupt nur schwere Formen der Krankheit zu irgendeiner dauernden Immunität Veranlassung geben.

a) Serumbehandlung.

Wie bei anderen Krankheiten, hat man denn auch versucht, Serum von den spontan erkrankten und geheilten Pferden zu therapeutischen Zwecken (Deltos) zu verwenden; von verschiedenen Seiten ist jedoch in Zweifel gezogen worden, ob sich im Blute von durchseuchten Pferden Antistoffe in so genügender Menge finden, daß eine therapeutische Verwendung nützlich sein kann, und die angestellten Versuche sind zu gering an Zahl, um ein bestimmtes Urteil über das Resultat zu ermöglichen.

Da die Druse jedenfalls eine verminderte Empfänglichkeit hinterläßt, hat man a priori Grund anzunehmen, daß man durch systematische Impfungen den Immunitätsgrad, und dadurch die Antistoffmenge in einem solchen Grade vermehren kann, daß das Serum imstande sein wird, bei anderen Tieren eine passive Immunität hervorzurufen, und sich also zu prophylaktischen und eventuell zu therapeutischen Zwecken verwenden läßt. Es sind denn auch in den letzten 10—15 Jahren zahlreiche Versuche gemacht worden, ein gegen Druse brauchbares Serum herzustellen, und verschiedene dieser Sera sind in den letzten Jahren fabrikmäßig hergestellt und in der Praxis geprüft worden. Die angewendeten Sera zerfallen in folgende Gruppen:

a) Zu der Herstellung sind keine Drusestreptokokken, sondern andere, namentlich menschenpathogene und pyogene Stämme benutzt worden. Schon als Marmoreks monovalentes Serum aufkam, wurden damit Versuche an der Druse angestellt, aber mit unbefriedigendem Resultat. Als man zur Herstellung polyvalenten Serums durch die Verwendung vieler menschenpathogener Stämme überging, wurde das Serum auch gegen die Druse (Nocard, Lignières) empfohlen und fand in Frankreich eine nicht geringe Anwendung. Ein entsprechendes Serum ist vom „Laboratorium Pasteur“ in Stuttgart hergestellt worden. Die vorliegenden Resultate betreffs der kurativen Fähigkeit des Serums sind nicht besonders ermutigend; einige führen zwar an, daß das fieberhafte Stadium der Krankheit verkürzt wird, aber im großen und ganzen scheint die Wirkung gering gewesen zu sein. Das Stuttgarter Serum wird besonders gegen die chronischen Formen der Druse empfohlen.

b) Zu der Herstellung werden Drusestreptokokken verwendet. Die Einzelheiten der Herstellungsweise werden von den Fabriken geheim gehalten. Soweit bekannt, werden beinahe ausschließlich Pferde angewendet; die Verimpfung geschieht in der Regel intravenös, als Impfmateriel wird gewiß von allen eine Mischung von mehreren oder sogar vielen Stämmen verwendet; für die ersten Impfungen gebraucht man getötete Kulturen, oder man injiziert Druse-

serum gleichzeitig mit der Impfung; zu den späteren Impfungen benutzt man meistens lebende Kulturen von virulenten Stämmen. Die Herstellung des Druseserums ist schwer, da viele Pferde früher oder später infolge pyämischer Prozesse zugrunde gehen. Die am meisten benutzten Sera dieser Gruppe sind Jess-Piorkowskis Druseserum (Berlin), Druseserum (Gurmin) (Höchst, Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning), Gans's Druseserum (Frankfurt a. M.), Willerding's Druseserum (Mohrungen), Serum antigourmeux (Dassonville et Wissocq; Boulogne), Druseserum der Rijksseruminrichting in Rotterdam und Druseserum des Serumlaboratoriums der Kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen.

c) Bei der Herstellung von Streptokokkenserum sollen im „Institut Pasteur“, Paris, gleichzeitig menschenpathogene Stämme und Stämme vom Pferde angewendet werden.

d) Baruchello verwendet eine Kombination von Immunisierung durch Agressin und durch Kulturen. Zur Impfung wird zuerst durch Tuluolbehandlung unschädlich gemachtes Pleuraexsudat von einem durch intrapleurale Impfung infizierten Meerschweinchen verwendet, darnach unbehandeltes Exsudat und später Kultur.

Die **Wertbestimmung des Druseserums** stößt auf große Schwierigkeiten, und ein brauchbares Verfahren ist noch nicht ausgearbeitet.

Man hat Versuche angestellt, ähnliche Verfahren zu benutzen, wie beim gewöhnlichen Streptokokkenserum, also Serumeinspritzungen an Mäusen mit nachfolgender Impfung mit einer virulenten Drusekultur. Wenn auch einzelne Mitteilungen vorliegen, daß es in dieser Art und Weise gelungen ist, sich einen Begriff von der Wirksamkeit des Serumpräparates zu bilden, sind doch bei weitem die meisten Versuche negativ ausgefallen, indem die Mäuse sterben ohne Rücksicht darauf, ob sie Serum bekommen haben oder nicht, ja Versuche deuten sogar darauf hin, daß die Serumbehandlung bei Mäusen die Streptokokkeninfektion in einer auffälligen Weise befördert, ungeachtet möglicherweise anwesender Antistoffe. Dies Meßverfahren scheint denn auch von den Fabriken aufgegeben worden zu sein. Möglicherweise werden sich Kaninchen (Wiedenmann u. a.) besser zu diesen Messungen eignen; es ist aber ein Verfahren noch nicht ausgearbeitet. Jess-Piorkowski geben an, daß sie an der Agglutinationsfähigkeit ein Mittel besitzen, den Immunitätswert des Serums zu messen; inwiefern man in dieser Weise sichere Ergebnisse erreichen kann, ist zweifelhaft; teils leugnen einige Verfasser das Vorhandensein der Agglutinine im Immunserum, teils ist es nicht erwiesen, daß die Bildung der Agglutinine und der immunisierenden Antistoffe gleichzeitig stattfindet. Es ist auch die Möglichkeit ausgesprochen worden, die Antiwirkung des Immunserums der hämolytischen Wirkung der Kulturen gegenüber zu benutzen, aber ein diesbezügliches Meßverfahren ist nicht ausgearbeitet worden.

Uns fehlen also noch die Mittel, um im Laboratorium die Wirkungsfähigkeit und Konstanz des Druseserums zu kontrollieren, und wir sind ausschließlich auf die klinischen Erfahrungen angewiesen, die es bei einer Krankheit mit einem so äußerst variablen Verlauf wie der der Druse sehr schwer sein kann, in richtiger Weise zu deuten.

Druseserum (d. i. das durch den *Str. equi* hergestellte Serum) hat teils als prophylaktisches, teils als kuratives Mittel Anwendung gefunden.

Als **Prophylaktikum** ist es in allen Fällen vorgeschlagen worden, wo die Druse in Bestände eingeschleppt ist, und zwar besonders in größere Bestände, oder wo Transporte von jungen Pferden der Druseansteckung ausgesetzt gewesen sind. Die verschiedenen Fabriken geben die Dosis verschieden an; sie schwankt zwischen 10—25 ccm; die schützende Wirkung wird bis auf eine Dauer von acht Wochen angegeben, was jedoch in Betracht unserer Kenntnis des Verschwindens anderer Antistoffe in dem Organismus im Laufe von 2—3 Wochen für wenig wahrscheinlich anzusehen ist. Die in der Literatur mitgeteilten Versuche betreffs der schützenden Fähigkeit des Serums sind wohl recht zahlreich, aber das Resultat ist recht unsicher; während man in einigen Fällen keine schützende Wirkung beobachtete und neue Fälle fortwährend auftraten, sah man in anderen Fällen erst nach mehrwöchigem Verlauf neue Fälle, also zu einem Zeitpunkt, wo man annehmen mußte, daß die schützende Wirkung vorüber war; in anderen Fällen wiederum schien die Serumbehandlung die Krankheit in dem betreffenden Bestand zum Aufhören gebracht zu haben.

Nach dem vorliegenden — und damit stimmen die Erfahrungen aus Dänemark überein — ist anzunehmen, daß das Druseserum vermag, eine gesteigerte Widerstandsfähigkeit hervorzurufen, die jedoch bei fortgesetzter starker Ansteckungseinwirkung nicht genügt, um die Infektion zu verhindern; die gesteigerte Resistenz dauert wie jede passive Immunität nur einige Wochen, und die Serumbehandlung muß bei andauernder Ansteckungsgefahr nach 2—3 Wochen wiederholt werden.

Die Mitteilungen über den therapeutischen Wert des Serums lauten ebenso widersprechend. Während einige Verfasser behaupten, daß sie überhaupt keinen Nutzen der Serumbehandlung gesehen haben, betrachten andere sie als das beste, ja als das einzige Mittel, das irgend eine heilende Wirkung auf die Krankheit ausübt.

Ogleich es sehr schwer ist, bei einer so variablen Krankheit, wie die Druse, die heilende Wirkung eines Mittels zu beurteilen, glaube ich doch, daß man durch eine kritische Betrachtung der veröffentlichten Krankenberichte und Mitteilungen zu folgendem Resultate kommen muß: Das Druseserum entfaltet eine unzweifelhaft heilende Wirkung, die doch in den einzelnen Fällen sehr verschieden ist; bei anfangender Druse, wo sich nur noch katarrhalische Schleimhautleiden finden, wird die Krankheit oft kupiert, und dasselbe ist der Fall, auch wenn Drüsenleiden vorhanden ist, doch nur insofern dies noch ganz frisch ist; stärkeren Lymphdrüsenentzündungen gegenüber, besonders wenn Suppuration angefangen hat, offenbart das Serum keine unzweifelhafte Wirkung, und in solchen Fällen werden die katarrhalischen Leiden auch nicht beeinflußt; pyämischen und komplizierten Fällen gegenüber ist die Serumbehandlung wertlos.

Die Serumwirkung offenbart sich ferner durch einen oft bedeutenden Temperaturabfall im Laufe von $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Tagen, einen Abfall, der in frischen Krankheitsfällen andauernd sein kann und mit der allgemeinen Besserung zusammenhängt, während er dagegen in schwereren

und vorgeschrittenen Fällen meist nur ein vorübergehender ist und nur 1—2 Tage dauert.

Wenn man also auch dem Druseserum eine heilende Wirkung bemessen muß, ist doch hervorzuheben, daß diese Wirkung bei weitem nicht sicher ist und infolge des ganzen Charakters der Krankheit in der Regel nicht so auffällig sein kann, wie z. B. die heilende Wirkung des Rotlaufserums. Übrigens liegt noch zu wenig Material und namentlich liegen noch zu wenig systematische Versuche vor, um ein entscheidendes Urteil über den Wert des Druseserums zu fällen. Es wäre im hohen Grade wünschenswert, falls man bei Militärabteilungen, in Omnibusgesellschaften und ähnlichen großen Pferdebeständen umfassende systematische Versuche mit der schützenden und heilenden Wirkung des Serums anstellen könnte; nur durch solche umfassende, genau kontrollierte und kritisch beurteilte Versuche wird eine richtige Wertschätzung ermöglicht werden können.

Soweit man nach dem vorliegenden urteilen kann, kann man von keinem der benutzten Seren sagen, daß es in höherem Grade als die übrigen im Besitz einer sicheren Wirkung ist, und die unsicheren Resultate, die erzielt sind, können wir deshalb kaum allein auf Mängel der Herstellung zurückführen, wenn auch ein zuverlässiges Meßverfahren die Fabriken ohne Zweifel instandsetzen würde, ein gleichartigeres und zuverlässigeres Serum zu liefern.

Es scheint mir wahrscheinlich, daß die unsicheren Resultate, die erreicht werden, teils als Folgen der Eigentümlichkeiten der Drusekrankheit, teils aus der Beschaffenheit der Antistoffe zu erklären sind. Auch bei den menschlichen Streptokokkenleiden treffen wir bekanntlich dieselbe Unsicherheit, wenn von der therapeutischen Wirkung des Antistreptokokkenserums die Rede ist. Soweit wir augenblicklich wissen, ist der einzige Schutz des Organismus gegen die Drusestreptokokken die phagozytäre Fähigkeit der Leukozyten, die, wie bekannt, wieder von dem Opsoningehalt des Blutes und der Lymphe abhängig ist; im Anfangsstadium der Krankheit wird die Opsoninmenge und somit die phagozytäre Fähigkeit ohne Zweifel kleiner werden (Aggressinwirkung?); in einem typischen, durch künstliche Infektion entstandenen Fall von Druse sah Verfasser die Opsoninwirkung sogar vollständig verschwinden; dadurch wird der Einwanderung der Streptokokken der Weg geöffnet. Es liegen noch keine eingehenden Untersuchungen über den Gehalt des Druseserums an Antistoffen vor, nur ist durch eine von Dumont angestellte Untersuchungsreihe die phagozytosefördernde Wirkung bewiesen worden. Man muß deshalb annehmen, daß es, wie die anderen Antistreptokokkenserum, Bakteriotropine enthält, deren phagozytosefördernde Wirkung bekanntlich nahezu mit der der Opsonine zusammenfällt; wahrscheinlich finden sich auch antitoxische Stoffe (Antiendotoxine?) im Serum, während nichts für das Vorhandensein von Bakteriolytinen spricht. Es muß deshalb angenommen werden, daß die wesentlichste Wirkung des Serums die phagozytosefördernde ist, und es ist daher einleuchtend, daß der Umfang der stattgefundenen Verkleinerung des natürlichen Opsoningehaltes von hervorragender Bedeutung für die Serumwirkung werden kann; hat der Organismus noch einen Teil seiner natürlichen Widerstandsfähigkeit (d. h. kann er noch durch Phagozytose reagieren), wird die

Steigerung, die die Serumbehandlung mit sich führt, vielleicht genügen, um die Krankheit zu kupieren; ist dagegen die phagozytäre Fähigkeit des Organismus ganz oder beinahe ganz aufgehoben, ist es verständlich, daß die durch die Serumbehandlung hinzugeführten Antistoffe nicht genügen werden, um die Phagozytose im notwendigen Umfang zustande kommen zu lassen. Es wird deshalb ohne Zweifel wünschenswert sein, Versuche in genügendem Umfange anzustellen, teils mit der intravenösen Injektion des Serums, das bekanntlich langsam von der Subkutis resorbiert wird, teils mit viel größeren Dosen Serum, als bis jetzt verwendet. Zum Verständnis der unzuverlässigen Resultate muß man sich ferner vergegenwärtigen, daß die Tropine (und Opsonine) nicht stimulierend auf die Leukozyten wirken, sondern nur die Bakterien beeinflussen, und daß diese wegen ihrer Lagerung an der Oberfläche der Schleimhäute größtenteils außerhalb des Bereiches dieser Stoffe sind, während sie möglicherweise durch ihre Stoffwechselprodukte die Wirkung der künstlich hinzugeführten Tropine aufzuheben vermögen (d. h. eine Aggressinwirkung zeigen), wie sie die Wirkung der natürlich gegenwärtigen Opsonine aufheben oder vermindern. Ehe die hier angeführten Verhältnisse durch experimentelle Untersuchungen genügend aufgeklärt worden sind, wird es kaum möglich sein, etwas Bestimmtes betreffs der künftigen Aussichten der Serumbehandlung bei der Druse auszusprechen.

Die wichtigsten der augenblicklich in Deutschland hergestellten und bei der Drusebehandlung benutzten Sera, wie auch die angewendete Dosis und der Preis eines jeden Serums sind in untenstehendem Schema aufgeführt:

Namen des Präparates	Hergestellt von	Schutz- dosis	Heil- dosis	Preis
Antistreptokokken- serum (Lignières u. Nocard)	Laboratorium „Pasteur“ Stuttgart	—	30 ccm	2.50 M. per 10 ccm
Druse-Strepto- kokkenserum	Deutsche Schutz- und Heil- serumgesellschaft (Dr. Piorkowski), Berlin	10 ccm	20 ccm	3.— „ „ 10 ccm
Polyvalentes Druseserum	L. W. Gans, Frankfurt a. M.	25 ccm	50 ccm	3.30 „ „ 25 ccm
Druseserum- Hoechst (Gurmin)	Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M.	4—5 mal 10 ccm	25—50 ccm	10.— „ „ 25 ccm
Druse-Heilserum	Willerdling, Mohrungen	20 ccm	100 ccm	4.— „ „ 100 ccm

b) Vakzinebehandlung.

Die Wrigt'sche Opsoninlehre und die Theorie von den Endotoxinen haben in den späteren Jahren in der Veterinärtherapie zahlreiche Spuren hinterlassen und zur Herstellung von Präparaten geführt, die sich teils durch die Hervorrufung einer aktiven Immunität als Schutzmittel eignen sollten, teils auch die Heilung sollten befördern können.

Auch bei der Druse sind solche Präparate in Anwendung gebracht; ihre Grundlage ist teils der Nachweis, daß die Injektion getöteter Streptokokken eine gesteigerte Bildung von Opsoninen und dadurch eine Erhöhung der phagozytären Fähigkeit des Organismus und der natürlichen Widerstandsfähigkeit des Tieres hervorzurufen vermag, teils die Erwartung, daß die immunisierende Wirkung, die durch die Benutzung gewisser Bakterienextrakte erzielt ist, auch bei den Streptokokkenextrakten vorgefunden wird.

Eine Immunisierung von Pferden durch getötete Streptokokkenkulturen ist mit teilweiseem Erfolg von Kitt und Gabritschewski versucht worden, und ähnliche Versuche am Kaninchen sind von letzterem, Ludwig, Baldrey u. a. angestellt worden. Über Heilungsversuche mit getöteten Kulturen liegen keine experimentellen Untersuchungen vor. Von experimenteller Grundlage für die Benutzung der Extrakte liegt in der Literatur nichts nennenswertes vor.

Die bis jetzt gegen die Druse benutzten Mittel sind folgende:

1. **Präparat zur Opsonin-Behandlung von Druse vom Serumlaboratorium der Kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen.** Das Präparat wird durch Züchtung zahlreicher Drusestämme in Serumbouillon, Sterilisation der Kulturen durch Erhitzung auf 58°, teilweise Konzentration und Zusatz von Phenol hergestellt. Das Präparat wird in Dosen von 5 ccm, d. h. 300 Millionen Streptokokken entsprechend, ausgeliefert. Vom Präparate sind bis jetzt ca. 7000 Dosen an dänische Tierärzte ausgeliefert worden; nach den vorliegenden Mitteilungen der Tierärzte scheint das Präparat, wie zu erwarten war, eine schützende Wirkung zu haben, ohne daß es jedoch vermag, durch andauernd starke Ansteckungseinwirkung die Infektion sicher zu verhindern. Zu Heilungszwecken kann man die Injektion ein paar Mal mit 1—2 täglichen Zwischenräumen wiederholen; bei frischen Fällen sieht man oft eine auffällig günstige Wirkung, indem die Krankheit ganz kupiert wird; bei anfangender Drüsenentzündung kann die Krankheit ebenfalls schnell aufgehoben werden; die anfangende Abszeßbildung wird oft beschleunigt, und ebenfalls der darauf folgende Heilungsprozeß; bei pyämischen und komplizierten Fällen wird keine Wirkung beobachtet, während man dagegen häufig einen nützlichen Einfluß auf chronische, katarrhalische Druseformen sah. Von dem Resultat der Behandlung kann man jedoch in keiner Weise sagen, daß es sicher ist. Übrigens ist das Material noch nicht eingesammelt und bearbeitet worden.

2. „**Strangline**“, ein von Todd durch Glyzerinzusatz, Erwärmung bis auf 60° und teilweise Eindampfung von Serumbouillonkulturen hergestelltes Präparat; Dosis 5 ccm, Anwendung subkutan. Über die Anwendung liegen bisher nur einzelne Versuche vor.

3. **Druse-Vakzine-„Hoechst“** ist eine serumhaltige Flüssigkeit, die einen antiseptischen Stoff enthält, und die wegen ihres Gehalts an toten Streptokokken schwach getrübt ist (sterilisierte Serumbouillonkultur?). Sie wird als Schutz- und Heilmittel von der Fabrik empfohlen. In noch nicht angesteckten Beständen wird subkutane Injektion von 10—15 ccm am Halse bei Fohlen, von 10—20 ccm bei erwachsenen Pferden angewendet. In infizierten Beständen werden die noch gesunden in oben erwähneter Art und Weise behandelt und können nach acht Tagen mit den kranken zusammengebracht werden,

um eine aktive Immunität zu erzielen. Zu Heilungszwecken werden 2—4, beziehungsweise 5—10 ccm in 5 eventuell 6—7 aufeinanderfolgenden Tagen angewendet. Es liegt noch nichts über die Anwendung des Präparates in der Praxis vor.

4. **Schreibers Druselymphe** wird durch Schütteln von Drusestreptokokken hergestellt, die in einer Mazerationsflüssigkeit mit Zusatz von Diaphtherin aufgeschlemmt sind; durch Zusatz eines Fällungsmittels werden die Bakterienreste entfernt. Das Präparat ist eine gelbe, klare Flüssigkeit, die nach Diaphtherin riecht und einen großen Niederschlag mit Alkohol und mit Ammoniumsulfat ergibt. Es wird angegeben, daß es in jeder Beziehung unschädlich ist und keine Aggressivwirkung aufweist, was durch Versuche von Zoerner bestätigt worden ist. Das Präparat wird als Schutzmittel in einer Dosis von 10 ccm subkutan oder intravenös angewendet; zu Heilungszwecken wird die Dosis zu 10 ccm angegeben, wenn es intravenös eingeführt wird, zu 20 ccm bei subkutaner Injektion. — Es liegt noch sehr wenig über die Benutzung des Mittels in der Praxis in der Literatur vor; die wichtigste Mitteilung rührt von Zoerner her, der einzelne Schutzimpfungen und Heilungsversuche mit 18 Tieren angestellt hat. Nach seinen Resultaten, die sehr ermutigend sind, scheint das Präparat eine ähnliche Wirkung zu haben, wie die oben beim dänischen Streptokokkenpräparat erwähnte. — Preis 1,80 M. pro 10 ccm.

5. „**Bakterienextrakt: Pferdedruse**“ von Dr. Piorkowski ist eine wasserhelle Flüssigkeit, die durch Zusatz von Alkohol-Äther oder gesättigter Ammoniumsulfatlösung einen sehr geringen, flockigen Niederschlag von einer eiweißartigen Substanz ergibt; dem Präparat ist eine geringe Menge von einem antiseptischen Stoff (Diaphtherin?) zugesetzt. Was die Anwendung des Präparates betrifft, liegt eine Mitteilung von Otto vor, der in seiner Praxis eine große Anzahl Pferde, teils mit dem Extrakt allein, teils sowohl mit Serum wie mit Extrakt behandelte; er meint, daß die schützende Tätigkeit des Präparates recht groß, und zwar größer als die heilende ist; indessen ist seine Mitteilung sehr kurzgefaßt, und die Richtigkeit seiner Schlüsse läßt sich deshalb nicht kontrollieren.

6. **Baruchellos Aggressinpräparat.** Baruchello hat eine größere Versuchsreihe angestellt, die darauf ausging, Pferde gegen die Druse vermittlels eines Präparates zu schützen (aktive Immunität hervorzurufen), das aus einer Mischung von Pleuraexsudat (von Meer-schweinchen, Kaninchen oder Hunden) und durch Tuluol sterilisierten und durch Äther konservierten Drusestreptokokken von Bouillonkultur besteht; das Exsudat erhält man durch intrapleurale Injektion virulenter Drusekultur. Die schützende Wirkung der Impfung soll eine befriedigende sein.

7. **Serovakzination** ist versuchsweise von verschiedenen in Anwendung gebracht worden. Größere Versuche sind von Dassonville & Vissocq angestellt, die kurz nach einer Injektion von 30—60 ccm Druseserum subkutan 4—5 ccm Drusekultur injizierten. Nach der Impfung entsteht eine Anschwellung, die bei verschiedenen Tieren zur Bildung eines kleinen Abzesses führt, der doch schnell heilt. Die Verfasser geben als Resultat ihrer Schutzimpfungen an, daß 29,72 % serogeimpfter Pferde die Druse bekommen haben, aber nie in ernsthafter Form, während 70,27 % der Kontrolltiere angegriffen wur-

den, und zwar teilweise von einer schweren Form von Druse. Leider werden die wirklichen Zahlengrößen nicht mitgeteilt.

Wie die Resultate der Serumbehandlung bei der Druse noch unsicher sind, so liegt auch noch zu wenig vor, um ein Urteil über den Wert der verschiedenen zur Impfbehandlung vorgeschlagenen Präparate fällen zu können.

2. Petechialfieber, Morbus maculosus.

Die Kausalitätsverhältnisse des Petechialfiebers sind noch nicht ganz klargelegt, aber nachdem Lignières 1895—98 das konstante Vorhandensein von Bakterien im Blute und in den pathologisch veränderten Geweben nachwies, wird der bakterielle Ursprung der Krankheit als höchst wahrscheinlich betrachtet. Lignières fand in den meisten Fällen Streptokokken, die seiner Ansicht nach zunächst als *Str. pyogenes* zu betrachten waren und nur selten Drusestreptokokken waren; er fand auch andere Bakterien, so in neun von 26 Fällen eine *Pasteurella*-form. Spätere Untersuchungen haben das recht regelmäßige Vorhandensein von Streptokokken bestätigt, und das Auftreten der Krankheit als Nachkrankheit nach der Druse und Brustseuche samt ab und zu nach Phlegmonen und Wunden macht es ebenfalls wahrscheinlich, daß die Streptokokken in der Ätiologie der Krankheit eine hervorragende Rolle spielen. Hierauf deutet ferner eine Beobachtung von Frasey, der durch intravenöse Injektion virulenter Streptokokkenkultur an zwei Pferden ein typisches Petechialfieber hervorrief. Nähere Untersuchungen betreffs der beim Petechialfieber vorkommenden Streptokokken sind von Holth angestellt worden, der durch seine Gärungsversuche hat nachweisen können, daß es nicht immer dieselbe Streptokokkenart ist, die vorgefunden wird, und daß nicht selten gleichzeitig mehrere Streptokokkenformen vorgefunden werden. Sowohl Drusestreptokokken wie Brustseuchestreptokokken können allein oder mit anderen Streptokokken zusammen gefunden werden, oft sind nur diese letzteren zugegen.

Eine Serumbehandlung der Krankheit ist zuerst von Lignières und Nocard vorgeschlagen worden, die Marmoreks monovalentes Serum und später französisches polyvalentes Serum anwendeten. Von den dadurch erzielten Resultaten muß man sagen, daß sie in hohem Grade ermutigend sind; und nach der vorliegenden Literatur scheint man noch immer in Frankreich recht befriedigende Resultate durch Serumbehandlung zu erzielen, zu der wohl namentlich das polyvalente Serum vom Institut Pasteur angewendet wird, bei dessen Herstellung verschiedene Streptokokkenarten, darunter Drusestreptokokken benutzt werden.

Mouilleron und Rossignol haben im Jahre 1898 209 während der Zeit von 1886—95 ohne Serum behandelte Fälle mit einer Sterblichkeit von 77 %, samt 62 mit Serum behandelten Fällen mit einer Sterblichkeit von nur 19 % zusammengestellt. Ein ähnliches gutes Resultat erzielte Payron durch Behandlung von Militärpferden mit Serum vom Institut Pasteur; von 45 erkrankten Tieren starben nur 15,5 %.

Auch außerhalb Frankreichs hat man die Serumbehandlung gegen die Krankheit in Anwendung gebracht. Zuvörderst soll hier das vom

„Laboratorium Pasteur“ in Stuttgart hergestellte „Antistreptokokkenserum“ erwähnt werden, das von Pferden durch Immunisierung mit *Streptococcus pyogenes* gewonnen wird, ein Serum, das also im wesentlichsten dem französischen entspricht, und mit welchem man dem Petechialfieber gegenüber ähnliche gute Resultate erzielt haben will.

Weiter soll erwähnt werden das englische, auch durch Str. pyogenes gewonnene „Antistreptococcic Polyvalent Serum“, das in The Merieux Institute hergestellt und durch The Crown Chemical Works in London verkauft wird.

Außerdem sind die meisten der im Handel feilgebotenen Drusesera, wie Piorkowskis Druse-Streptokokken-Serum, Hoechst's Druseserum und Gans' polyvalentes Druseserum, auch gegen diese Krankheit empfohlen worden. Es liegt kein größeres Material zur Beleuchtung des Werts des Druseserums als Heilmittel beim Petechialfieber vor, aber verschiedene Verfasser meinen, nach dem in der Literatur Mitgeteilten, daß man zwar oft eine merkbare Besserung nach dieser Serumbehandlung verspüren kann, aber daß die Sterblichkeit wohl kaum nennenswert unter das gewöhnliche hinabgebracht wird, also ca. 40—50 % (die Sterblichkeit war an der Budapester Klinik 1887—1908 bei 296 Fällen ca. 43,6 %. Hutyra und Marek). Verfassers eigene Erfahrungen fallen hiermit zusammen; von 18 mit dem dänischen Druseserum behandelten Fällen starben 9 = 50 %. Ein weit besseres Resultat hat jedoch Otto notiert, indem 14 mit Jess-Piorkowskis Druseserum behandelte Tiere alle genasen.

Der Grund zu dem unzweifelhaft weniger guten Resultat, das man durch die Behandlung mit den verschiedenen Druseseren erzielt, ist unzweifelhaft in dem Verhältnis zu suchen, daß nicht der Drusestreptokokkus, sondern andere Streptokokken die größte ätiologische Rolle beim Petechialfieber spielen. Es liegt wahrscheinlich alle Veranlassung dazu vor, wie man bereits in Verfassers Laboratorium angefangen hat, durch Benutzung von eben von Petechialfieberpatienten isolierten Streptokokkenstämmen ein spezielles Petechialfieberserum herzustellen; bis jetzt sind 45 Tiere mit diesem Serum behandelt worden, davon sind 33 geheilt, und doch sind die meisten der Pferde spät in Behandlung gekommen.

Die Seruminjektion wird in der Regel subkutan angestellt; die intravenöse Anwendung ist vorzuziehen, aber oft wird es wegen der Anschwellungen unmöglich sein, dieselbe in Anwendung zu bringen. Die Dosis wird von den einzelnen Fabriken etwas verschieden angegeben, im allgemeinen 25—100 ccm, die, falls subkutane Injektion benutzt wird, an verschiedenen Stellen eingespritzt werden. Die Injektion, die man nur im gesunden Gewebe vornehmen darf, kann man mit ein- oder mehrtägigen Zwischenräumen wiederholen; eine Wiederholung der Behandlung ist namentlich in Fällen, wo nach Besserung wieder Verschlimmerung des Zustandes eintritt, nötig. Während der Serumbehandlung sollen Jod- und Kollargolpräparate nicht intravenös injiziert werden, sonst wird eine symptomatisch-medikamentelle und eine diätetische Behandlung nicht störend auf die Wirkung des Serums wirken können.

Durch Anwendung des Serums — namentlich des Str. pyogenes-Serums und des speziellen Petechialfieberserums — gelingt es bis-

weilen, die Krankheit ganz zu kupieren. Oft tritt eine auffällige Besserung ein; die Anschwellungen nehmen ab, die Blutungen an den Schleimhäuten verschwinden, und keine neuen entstehen, die Temperatur fällt gegen das normale, und das Allgemeinbefinden des Tieres wird merkbar besser; aber diese Besserung ist oft nur eine vorläufige, nach Verlauf von ein paar Tagen tritt wieder eine Verschlimmerung mit neuen Anschwellungen, neuen Blutungen und Temperatursteigerung ein; eine neue Serumbehandlung kann den Zustand wieder besser machen, aber wiederholte Rezidive sind nicht selten.

Das Resultat der Behandlung ähnelt demjenigen nicht wenig, das nach der Jodbehandlung erzielt wird, und vieles deutet darauf hin, daß die Wirkung des Serums im wesentlichsten antitoxisch und nicht antibakteriell ist.

Auf Komplikationen, wie Fremdkörper-Pneumonien hat die Serumbehandlung selbstverständlich keine Wirkung.

3. Die Brustseuche des Pferdes.

Trotzdem die Brustseuche eine der allgemeinsten Infektionskrankheiten des Pferdes und ohne Zweifel diejenige ist, die das größte Kontingent an die Kliniken der tierärztlichen Hochschulen liefert, sind nicht nur ihre ätiologischen Verhältnisse noch recht unaufgeklärt, sondern selbst die Abgrenzung der Krankheit von anderen Krankheiten läßt noch viel zu wünschen übrig. Verschiedene Verfasser (u. a. Hutyra und Marek) unterscheiden noch nicht zwischen Brustseuche und Pferdestaupe als verschiedenen Krankheiten, und über die Verhältnisse der unkomplizierten Brustseuche selbst herrscht noch große Uneinigkeit. Die epidemiologischen Verhältnisse, so wie sie sich besonders in peripherischer liegenden Ländern, wie z. B. Nordeuropa, feststellen und verfolgen lassen, sprechen absolut für die Anschauung, daß die Brustseuche und Pferdestaupe zwei verschiedene Krankheiten sind. Im folgenden wird deshalb nur auf die erstere Rücksicht genommen werden. Während viele die Brustseuche als eine Pneumonie oder Pleuropneumonie auffassen, spricht vieles für die Annahme, die u. a. von Bongert klar ausgesprochen worden ist, daß die Krankheit in unkomplizierter Form ein fieberhafter Katarrh der vordersten Luftwege sei, und daß das in weit den meisten Fällen auftretende Lungenleiden, wie die weit seltner hinzutretenden Sehnenscheiden-, Augen-, Endokarderkrankungen usw., als eine Komplikation aufzufassen sei.

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist die Ätiologie noch nicht aufgeklärt. Viele Bakterienformen sind als eigentümlich für diese Krankheit beschrieben worden. Das größte Interesse bietet der zuerst von Schütz beschriebene Bikokkus oder Streptokokkus und die von Lignières gefundene Pasteurella dar, da beide häufig in den pathologischen Produkten der Krankheit vorkommen. Schütz beschrieb seine Bakterie als einen kapseltragenden Diplokokkus, spätere Untersuchungen erwähnen sie gern als einen kurzgliedrigen Streptokokkus; und von verschiedenen Forschern ist behauptet worden, teils daß sie normal in der Nasenhöhle des Pferdes vorgefunden wird, teils daß sie mit dem Streptococcus pyogenes (Hell, Bongert u. a.) identisch sei. Da Streptococcus pyogenes ohne Zweifel der Name einer Reihe verschiedener pyogenen Streptokokkenformen ist, ist diese Anschauung

jedenfalls nicht ganz korrekt; und noch weniger berechtigt ist es, diesen Streptokokkus als identisch mit dem Drusestreptokokkus anzusehen. Von diesem unterscheidet er sich — nach Holth's Untersuchungen — scharf durch seine Fähigkeit, Laktose und Sorbit zu zersetzen, während es sich allen den anderen Kohlehydraten usw. gegenüber wie dieser verhält; Streptokokken mit ganz entsprechender Gärungsfähigkeit sind von Holth bei Pferden mit Abszessen, Gelenkentzündung und Petechialfieber gefunden worden.

Es können ohne Zweifel in den angegriffenen Lungen andere Streptokokkenformen vorgefunden werden, aber die oben erwähnte scheint die charakteristische Form zu sein; sie kann, wie erwähnt, wenn auch selten, bei anderen Krankheiten des Pferdes vorkommen; es liegen dagegen noch keine näheren Untersuchungen betreffs der etwaigen Identität der in der Nasenhöhle normaler Pferde gefundenen Streptokokken mit den in pneumonischen Lungen gefundenen vor.

Es ist gelungen, Pneumonie bei Pferden durch Infektionsversuche mit Reinkulturen von Streptokokken hervorzurufen, aber keine typische und ansteckende Brustseuche; und die zahlreichen Beobachtungen, die bestätigt haben, daß der Streptokokkus nicht immer in den angegriffenen Lungen vorgefunden wird (wie namentlich von Ostertag und Bongert hervorgehoben worden ist), machen es in hohem Grade wahrscheinlich, daß der Streptokokkus nicht den eigentlichen Ansteckungsstoff der Krankheit repräsentiert, sondern nur eine mehr oder weniger regelmäßig auftretende, sekundär eingewanderte Mikrobe ist. Hierauf deutet auch der negative Ausfall von Hells umfassenden Versuchen, Pferde gegen Brustseuche durch Verimpfung von Diplokokkenculturen zu immunisieren. Indessen kann es nicht zweifelhaft sein, daß der Streptokokkus während der Krankheit, und zwar vermutlich besonders während der Entwicklung und des Verlaufes der Pneumonie samt bei der Entwicklung von Pleuritis, Endokarditis, Sehnencheidenentzündungen, inneren Augenentzündungen und den seltenen septikämischen Zuständen eine gewisse Rolle spielt.

Inwiefern die von Willerding im Nasenfluß und von Lorenz in Hautborken, Nasenfluß u. a. gefundenen Kokken, denen man ätiologische Bedeutung beigelegt hat, mit der obenerwähnten Form identisch sind, muß vorläufig als unentschieden dahingestellt werden.

In der letzten Zeit hat man durch Komplementbindungsversuche versucht, für oder gegen die ätiologische Bedeutung der Streptokokken Beweis zu führen. Die Untersuchungen haben widersprechende Resultate gegeben und sind an und für sich ohne Bedeutung für die Frage, da es unzweifelhaft ist, daß der Streptokokkus pathogen ist und also eventuell auch zur Bildung von Antistoffen wird Veranlassung geben können.

Lignières' Pasteurella, eine kleine, ovale, bipolare Bakterie, soll namentlich in den früheren Stadien der Pneumonien vorkommen, während sie später und besonders bei eintretender Nekrose von den Streptokokken verdrängt werden soll. Nach angestellten Versuchen scheint die Pasteurellaform zur Bildung toxischer Stoffe Veranlassung zu geben, aber ein Beweis der ätiologischen Bedeutung dieser Bakterie ist nicht geführt, und sie kommt in keiner Weise konstant bei der Krankheit vor. Sie muß also wie der Streptokokkus, als eine sekundär eingewanderte, aber an und für sich pathogene Bakterie betrachtet werden.

Nach den von Ostertag, Bongert und Grabert angestellten umfassenden Untersuchungen kommen in der Regel in früheren Stadien der Krankheit keine nachweisbaren Mikroben in den Lungen und im Blute vor, und der spezifische Ansteckungsstoff muß noch als unbekannt betrachtet werden.

Wie von Bongert hervorgehoben, muß man wahrscheinlich die Krankheit als einen fieberhaften Katarrh der vordersten Luftwege betrachten, dem sich in den meisten Fällen eine Pneumonie anschließt, bei deren Entwicklung und Verlauf verschiedene Mikroben mehr oder weniger regelmäßig mitwirken.

Wir werden dann bei der Brustseuche ein ähnliches Verhältnis haben, wie bei der Hundestaupe und Schweinepest, bei welchen Krankheiten die häufig hinzutretende Lungenentzündung auch als von sekundär eingewanderten Bakterien herrührend betrachtet werden muß, die nicht den Ansteckungsstoff der betreffenden Krankheit bilden.

Die betreffs der ätiologischen Verhältnisse der Krankheit herrschende Unsicherheit muß notwendigerweise die Versuche, die Serumtherapie bei der Krankheit anzuwenden, unsicher machen.

Die Wege, die man einschlug, waren denn auch verschiedenartig; teils benutzte man Serum von spontan angegriffenen und durchseuchten Pferden, in der Voraussetzung, daß solches Serum die spezifischen Antistoffe enthalten müsse, teils stellte man Immunsera durch Verimpfung an Pferden von solchen Bakterienformen her, die man entweder als Ursache der Krankheit ansah, oder denen man doch, wegen ihres recht regelmäßigen Vorhandenseins in den angegriffenen Lungen, wenigstens einige Bedeutung beilegen zu müssen glaubte. Die wichtigsten der gegen die Brustseuche benutzten Sera sind folgende:

a) Serum von spontan durchseuchten Pferden.

Die ersten Versuche, der Verbreitung der Brustseuche durch Injektion von Serum von durchseuchten Pferden vorzubeugen, wurden im Jahre 1892 von Hell angestellt, und da die vorläufigen Resultate recht befriedigend schienen, fand die Methode eine Reihe von Jahren hindurch bedeutende Anwendung (Toepper, Eichhorn, Garvey u. a.) namentlich beim deutschen Heere, aber sie scheint in den späteren Jahren hier im wesentlichsten aufgegeben worden zu sein; außerhalb Deutschlands ist die Methode namentlich in Dänemark angewendet worden, wo sie noch öfters in Anwendung gebracht wird (St. Friis, C. O. Jensen, H. P. Nielsen). Das Urteil über den Wert der Methode lautet sehr verschieden, und es ist schwer, sich aus der Literatur einen zuverlässigen Begriff davon zu bilden. So muß hervorgehoben werden, daß die Impfungen — besonders was die Dosis betrifft — in einer recht ungleichmäßigen Weise angestellt worden sind, ferner daß das benutzte Serum von einer recht ungleichmäßigen Beschaffenheit war, indem man bald Serum benutzte von noch kaum geheilten Patienten, bald von Pferden, die kurz vorher vollständig gesund geworden waren, bald wieder von solchen, die vor langer Zeit — bis vor mehreren Jahren — die Brustseuche durch-

gemacht hatten; und während man wohl in vielen Fällen Serum von Pferden benutzte, die an typischer Brustseuche litten, nahm man es in anderen Fällen nicht so genau bei der Wahl der Pferde, deren Serum man anwendete. Was eine richtige Beurteilung noch mehr erschwert, ist das oft launenhafte Auftreten der Brustseuche, sowie der Umstand, daß es zwar in einigen Fällen möglich war, die prophylaktischen Seruminjektionen zu Anfang einerENZootie anzustellen, aber sehr oft erst gegen Ende derselben. Hinzu kommt ferner die recht verschiedenartige Beurteilung der wahrgenommenen Resultate von seiten der verschiedenen Verfasser. Da die in der Literatur mitgeteilten Versuche obendrein oft recht mangelhaft referiert sind, wird es kaum möglich sein, eine brauchbare Statistik über den Wert der Methode aufzustellen. Geht man indessen die einzelnen Versuchsreihen kritisch durch, und scheidet man solche aus, wo entweder nicht genügende Auskünfte vorliegen, oder wo unzweifelhafte Fehler begangen wurden, so erhält man den bestimmten Eindruck, daß die Methode zwar bei weitem nicht vollständig zuverlässig ist, daß man aber in keiner Weise von ihr sagen kann, daß sie wertlos sei. Teils auf Grund seines Literaturstudiums, teils nach seiner Kenntnis der zahlreichen hier in Dänemark 16 Jahre hindurch fortgesetzten Versuche, glaubt Verfasser folgendes über den Wert der Hellschen Methode aussprechen zu können:

Bei leichteren und mittelstarken ENZootien gibt die Serumbehandlung den Pferden eine gesteigerte Widerstandsfähigkeit, und durch systematische Behandlung aller für Ansteckung empfänglichen Pferde wird häufig eine Unterbrechung der Krankheit erzielt. Bei Tieren, die sich im Inkubationsstadium der Krankheit befinden, wird oft keine schützende Wirkung wahrgenommen, und Krankheitsfälle in der ersten Woche nach der Behandlung sind deshalb nicht selten. Die schützende Wirkung ist wie jede passive Immunität recht kurzdauernd, scheint sich aber doch nach den vorliegenden Erfahrungen über 1—2 Monate erstrecken zu können. Bei heftigen ENZootien mit großer Ansteckungsfähigkeit und Sterblichkeit scheint die Serumbehandlung von geringem Nutzen zu sein.

Falls diese Wertschätzung der Methode richtig ist, wird diese zwar in vielen Fällen nicht mit Vorteil in Anwendung gebracht werden können, um so viel mehr als man das notwendige Serum oft erst, nachdem die Krankheit ca. zwei Monate im Bestande geherrscht hat, wird erhalten können; aber es bleiben doch Fälle übrig (z. B. bei wertvollen Beständen; wo das Auftreten der Krankheit in eine besonders ungelegene Zeit fällt; wo man Gelegenheit hat, sich Serum von durchseuchten Pferden anderer Bestände zu verschaffen), in denen die Serumbehandlung in Ermangelung anderer und besserer Methoden in Anwendung gebracht werden muß.

Bedingungen eines einigermaßen guten Resultates der Verimpfungen sind unzweifelhaft, daß man eine genügende Menge Serum anwendet, und daß dieses von Pferden herrührt, die stark von typischer unkomplizierter Brustseuche angegriffen waren, aber vollständig geheilt sind; die Anwendung des Serums von Pferden, die kaum aus der Rekonvaleszenz

heraus sind, ist nicht zu empfehlen, es kann möglicherweise noch toxische Stoffe enthalten und wird wahrscheinlich ärmer an Antistoffen sein, als wünschenswert; umgekehrt eignet sich wohl kaum immer das Serum von Pferden dazu, die vor langer Zeit die Krankheit durchgemacht haben, da die Menge der Antistoffe wahrscheinlich nach und nach abnimmt. In Dänemark benutzt man als Serumlieferanten, soweit möglich, nur Pferde, die nach überstandener Krankheit seit 4—8 Wochen fieberfrei waren und in jeder Beziehung gesund sind.

Die Technik der Serumherstellung ist nicht schwierig, so daß jeder praktische Tierarzt sie ausführen kann. Der Aderlaß wird in gewöhnlicher Weise mit Fliete oder Kanüle angestellt; jedem Pferde werden 4—6 Liter Blut abgezogen, und der Aderlaß kann nach Verlauf von einigen Tagen wiederholt werden. Zur Aufsammlung des Blutes wendet man Glaskruken (Einmachekruken) an, die nach gründlicher Reinigung mit Papier überbunden und in gewöhnlicher Weise (Dampfkochen oder trockene Erwärmung im Sterilisationskasten bis auf 150°) sterilisiert werden; falls dies sich nicht machen läßt, kann die Sterilisation dadurch geschehen, daß man die innere Seite des Glases überall mit konzentrierter Schwefelsäure oder Salzsäure befeuchtet, sodann mit Alkohol und schließlich mit gekochtem Wasser abspült, wonach man das Glas mit abgebrühtem Pergamentpapier überbindet. Nach dem Aderlaß muß das Blut zur Koagulation stehen und darnach an einen nicht zu kühlen Ort hingestellt werden, wo kein Unbefugter es anrühren kann. Wenn nach dem Verlauf von 24 Stunden noch keine reichliche Serumausscheidung stattgefunden hat, wird das Glas in lauwarmes Wasser gestellt. Das Serum wird vermittelt einer wohlgereinigten und sterilisierten Pipette (eventuell wie die Gläser behandelt) aufgezogen und in Flaschen gefüllt, die in obenerwähnter Weise ausgekocht oder sterilisiert sind; falls man das Serum nicht sofort anwenden soll, kann man es durch Zusatz von etwas Chloroform oder so viel 5% Karbolwasser, daß der Karbolgehalt höchstens $\frac{1}{2}\%$ wird, konservieren; in dieser Weise behandelt, kann das Serum einige Zeit an einem kühlen, aber frostfreien, dunklen Ort aufbewahrt werden.

Zu der Injektion muß man mindestens 150—200 ccm benutzen; die Injektion geschieht am besten an zwei Stellen, z. B. an jeder Seite des Halses oder oben an der Vorderbrust. Nach der Injektion darf sich höchstens eine geringe, vorübergehende, ödematöse Infiltration efinden.

Eine heilende Wirkung dieser Seruminjektionen ist kaum beobachtet worden.

b) Durch künstliche Immunisierung von Pferden hergestellte Sera.

1. Ostertag stellte durch Verimpfung von Brustseuchekokken an Pferden Immunserum her und versuchte bei ein paar Ausbrüchen der Krankheit die schützende Wirkung des Serums, die sich indessen als zweifelhaft oder doch sehr gering ergab. Die Serumpferde vertrugen die wiederholten Kulturinjektionen sehr schlecht und gingen an Pyämie zugrunde; dasselbe war der Fall mit Schafen und Ziegen; nur Esel schienen zur Serumherstellung brauchbar.

2. Willerding stellte durch die Anwendung eines vom Nasenfluß brustseuchekranker Pferde stammenden Diplokokkus ein Immunserum her, das vom Bakteriologischen Laboratorium, Mohrungen, Ostpreußen, verkauft wird. Es liegen keine zuverlässigen Mitteilungen vor, inwiefern der Diplokokkus mit dem gewöhnlichen Brustseuchestreptokokkus identisch ist. Das Serum wird sowohl als Schutzmittel (Dosis 25 ccm), wie auch als Heilmittel (wiederholte Dosen von 100—200 ccm) angewendet; Anwendung subkutan, zu Heilungszwecken auch intravenös.

Es liegt eine Reihe von Mitteilungen über die Anwendung des Serums in der Praxis (Willerding, Barthels, Götz u. a.) vor; einige glauben, daß das Serum heilende Wirkung gezeigt hat, und namentlich wird eine unzweifelhafte, wenn auch nicht vollständig zuverlässig schützende Wirkung hervorgehoben. Bei einer kritischen Durchsicht des vorliegenden Materials muß man indessen, in Betracht des außerordentlich variablen Verlaufs sowohl der Brustseucheenzootien wie auch des einzelnen Krankheitsfalles, zu dem Resultat kommen, daß nichts vorliegt, wodurch als unzweifelhaft bewiesen wird, daß das Serum eine kurative oder schützende Wirkung besitzt; um dies festzustellen, wird ein weit größeres Material als das vorliegende erforderlich sein.

3. Gans' Serum, hergestellt durch Immunisierung von Pferden mit dem von Lorenz isolierten und von ihm als Ursache der Brustseuche angesehenen Streptokokkus. Lorenz hegt eine von der allgemeinen abweichende Ansicht über das eigentliche Wesen der Brustseuche; er betrachtet sie als eine exanthematische Krankheit und isolierte u. a. seinen Streptokokkus aus Hautborken und -schuppen von angegriffenen und durchseuchten Pferden; ein eingehender Vergleich dieses Streptokokkus mit den übrigen bei der Krankheit vorkommenden ist noch nicht angestellt worden, und ein Beweis der ätiologischen Bedeutung des Lorenzschen Streptokokkus ist nicht geführt worden. Das von Gans (Frankfurt a. M.) verkaufte Serum wird in Dosen von 25 ccm als Schutzmittel und in eventuell wiederholten Dosen von 50 ccm als Heilmittel empfohlen.

Mitteilungen über die Anwendung des Serums in der Praxis liegen vor von Vogel, Vaeth, Pommerich und Bahr; eine auffällige heilende Wirkung wurde nicht beobachtet, aber eine geringere Mortalität unter den mit Serum behandelten ist als vermeintlicher Beweis des Nutzens der Serumbehandlung angeführt worden, wie man auch verschiedene Resultate als Beweis dafür anführt, daß das Serum eine gewisse schützende Wirkung hat, wenn es auch nicht vermag, alle Pferde zu schützen. Was oben betreffs des Willerding'schen Serums angeführt wurde, gilt auch hier; die vorliegenden Mitteilungen sind viel zu gering an Zahl, und die erzielten Resultate viel zu unsicher, als daß man ein richtiges Urteil über die möglichen Wirkungen des Serums fällen könnte. Bei recht umfassenden Versuchen in dänischen Militärabteilungen konnte man weder eine schützende noch eine heilende Wirkung feststellen.

4. Poels' Serum (von der Rijksseruminrichting in Rotterdam) ist eine Mischung eines polyvalenten Serums gegen die Brustseuchekokken und eines polyvalenten durch von Pferden isolierte Pasteurellastämme hergestellten Serums. Das Serum wird zu Heil-

zwecken in Dosen von 50 ccm angewendet. Es liegt eine Mitteilung von Minder vor, der bei der Behandlung von 17 Fällen eine günstige Wirkung festgestellt zu haben meint.

Gegen die als unangenehme Komplikation oder Nachkrankheit bei Brustseuche gefürchtete Sehnenscheidenentzündung empfiehlt Otto Jess-Piorkowskis Druseserum. Er sah „in über 25 Fällen innerhalb 14 Tagen totale Schmerzlosigkeit, also Aufhören der Lahmheit“ bei einer dreimal wiederholten Injektion von 10 ccm Serum; nur in einem veralteten Fall wurde keine Wirkung beobachtet.

Schließlich kann notiert werden, daß Bues eine Heilwirkung des Deutschmannschen Serums bei der Brustseuche nicht feststellen konnte.

4. Die Streptokokkenmastitis der Kühe.

Die beim Rind auftretenden, von Streptokokken verursachten Mastitiden können zwar verschiedenartig verlaufen, aber bieten doch alle im Vergleich mit den übrigen Mastitisformen gewisse Eigentümlichkeiten sowohl in klinischer wie auch in pathologisch-anatomischer Beziehung dar. Verschiedene Streptokokkenformen können die Mastitis veranlassen; schon die mikroskopische Untersuchung des Sekrets zeigt dies, indem in einigen Fällen Formen mit wenigen Gliedern, in anderen solche in langen Ketten und wiederum in anderen sehr kleine Kokken vorkommen; auch die kulturellen Verhältnisse und noch mehr die von Holth nachgewiesenen Verschiedenheiten der Gärungsfähigkeit der Mastitisstreptokokken bestätigen dies. Demzufolge bieten, wie erwähnt, die einzelnen Fälle der Mastitis gewisse Verschiedenheiten dar.

Die Krankheit kann akut mit recht heftigen Symptomen anfangen; öfters hat sie von Anfang an einen schleichenden Charakter und kann dann entweder als eine auf den unteren Teil des Euters begrenzte, knotenförmige Anschwellung, die nach und nach an Umfang zunimmt, anfangen, oder sie kann sich sofort als eine diffuse Anschwellung und abnorme Härte in der betreffenden Drüse zeigen. Die Entzündung kann in einzelnen Fällen gehoben werden und volle Heilung eintreten, aber meistens wird das Leiden chronisch und endet mit Atrophie der Drüse mit starker Bindegewebebildung. Abszeßbildung wird nicht beobachtet. Das Sekret ist in der Regel zu Anfang sehr wenig verändert, vermischt sich aber allmählich mit einer immer größeren Menge Flocken und Klumpen eitergemischten Fibrins; schließlich wird das Sekret durch eine dicke, schleimige, zähe, gelblichweiße, fibrinhaltige Eitermasse oder durch eine seröse Flüssigkeit mit darin vermischten Exsudatklumpen von erwähnter Beschaffenheit ersetzt. Das Leiden hat oft einen ansteckenden Charakter und tritt nach und nach bei vielen Kühen in dem angesteckten Bestand auf.

Es kommen unzweifelhaft andere Mastitisformen vor, die ein ganz ähnliches Krankheitsbild darbieten, und die sich deshalb kaum ohne eine mikroskopische Untersuchung von der Streptokokkenmastitis unterscheiden lassen, aber in der weit überwiegenden Anzahl von Fällen hat der Verlauf und die Veränderungen im Euter einen anderen

Charakter, wie auch das Sekret, das beinahe immer *Bac. pyogenes* enthält — ein anderes Aussehen haben wird, weniger schleimig, von grauer Farbe und von unangenehmen Geruch ist.

Von der Eutertuberkulose läßt sich die Streptokokkenmastitis in vielen Fällen leicht unterscheiden, namentlich durch die Beschaffenheit des Exsudats und den epidemischen Charakter der Krankheit; in nicht wenigen Fällen und besonders in den Anfangsstadien wird jedoch nur eine mikroskopische Untersuchung zu einer richtigen Diagnose führen können.

Eine Behandlung mit dem Marmorekschen Streptokokkenserum wurde ohne Erfolg von Zschokke versucht, und es ist augenblicklich kaum möglich, etwas bestimmtes darüber zu sagen inwiefern wir etwas von der Serumbehandlung zu prophylaktischen wie auch kurativen Zwecken erwarten können.

Vrijburg studierte eingehend die Leukozyten im Euterexsudat und dessen Gehalt an Opsoninen. Er fand, daß das Exsudat opsoninhaltig war, daß aber die Leukozyten mehr oder weniger beschädigt und deshalb weniger geeignet waren, als Phagozyten zu wirken, ja daß die in diese aufgenommenen Streptokokken sogar oft vollständig lebensfähig waren. Selbst diejenigen Leukozyten, die bei Aleuronat-injektion in die Zisterne gesunder Euter in der Milch auftraten, waren beschädigt und nicht vollständig imstande, Streptokokken aufzunehmen. Vrijburg schließt daraus, daß künstliche Vermehrung der Opsoninmenge des Blutes — durch Injektion lebendiger oder toter Mastitisstreptokokken — nicht in wesentlichem Grade zur Heilung der Mastitis wird beitragen können; und die von ihm angestellten Versuche mit Kühen, die von der Mastitis angegriffen sind, bestätigen diese Annahme. Unter diesen Umständen wird man auch kaum ein nennenswertes Resultat durch Injektion von Immunserum direkt in die Zisterne und die Milchkanäle erwarten können, indem man nicht vom Immunserum, wie auch von keinem Antistreptokokkenserum annehmen kann, daß es den Bakterien direkt schaden kann, sondern nur durch die eventuell gesteigerte Phagozytose.

5. Die übrigen Streptokokkenkrankheiten.

Die **Nabelinfektionen** bei **Fohlen** und **Kälbern** können von Streptokokken, aber bekanntlich auch von anderen Mikroben herrühren, und nicht selten liegt gleichzeitige Infektion durch mehrere Bakterienformen vor. Unter diesen Verhältnissen kann man in der Regel kaum ein günstiges Resultat von einer prophylaktischen Serumbehandlung erwarten, und noch ungünstiger stellen sich die Aussichten für die Heilung der Krankheit.

Bei den **Phlegmonen** der Tiere ist das Antistreptokokkenserum nur sehr wenig angewandt worden, und ein bestimmtes Resultat der Behandlung kann man nicht notieren.

Bei der **Hundestaupe-Pneumonie** treten Streptokokken so regelmäßig auf, daß es keinem Zweifel unterliegen kann, daß sie bei dem Entstehen der Pneumonien die Hauptrolle spielen, aber der Streptokokkus ist nicht die spezifische Mikrobe der Hundestaupe. Keins der speziell gegen die Hundestaupe benutzten Sera oder Impfstoffe zielt auf das

Streptokokkenleiden ab; doch liegen einzelne Mitteilungen mit ermutigendem Erfolg über die Anwendung eines polyvalenten Antistreptokokkenserums und des Druseserums gegen die Krankheit vor. (Siehe Hundestaupe S. 257.)

Dem von Streptokokken verursachten Abortus der Stute und dem follikulären Scheidenkatarrh des Viehs gegenüber wurde ein Serum oder eine Impfbehandlung nicht in Anwendung gebracht; und dies ist auch nicht der Fall bei den Streptokokkenkrankheiten des Geflügels.

Die Diplokokkenseptikämie der Kälber wurde schon bei den Kälberkrankheiten besprochen. (Siehe S. 197.)

Literatur.

Druse.

1. Delvos, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1898.
2. Jess, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1902, S. 171. 1905, S. 242.
3. Piorkowski, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1902, S. 1124. 1904, S. 83.
4. Wilh. Franz, Die Druse d. Pf. und ihre Behandlung mit Serum nach Dr. Jess-Piorkowski. Diss. Leipzig 1908.
5. Jelkmann, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1903, Nr. 41.
6. A. Schwarz, Die Anwendung von polyvalentem Druserum „Gans“. Diss. 1909.
7. Willerding, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1907, S. 727.
8. Otto, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 921.
9. Schreiber, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 113.
10. A. Zoerner, Impfversuche zur Bewertung von Dr. Schreibers Druselymphe. Diss. Berlin 1910.
11. Dumont, Untersuch. über die Wrightschen Opsonine bei der Kälberruhr und der Druse usw. Diss. Berlin 1909.
12. Wiedemann, Über die aktive Immunisierung von Kaninchen gegen Druse-Streptokokken. Diss. Berlin 1909.
13. Dassonville et Vissocq, Bulletin de la soc. centr. de méd. vét. 1905, S. 176.
14. Baruchello, Revue générale de méd. vét. 1908, XI, S. 497.
15. Todd, The journal of comp. pathology and therapeutics 1910, S. 212.

Petechialfieber.

1. Lignières, Bulletin de la soc. centr. de méd. vét. 1897, S. 369, 1898, S. 719.
2. Moulleron u. Rossignol, Recueil de méd. vét. 1896, S. 768.
3. Payron, Bulletin de la soc. centr. de méd. vét. 1905, S. 491.
4. Otto, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 922.

Brustseuche.

1. Ostertag, Zeitschr. f. Infektionskrankh. 1909, V, S. 180.
2. Hell, Zeitschr. f. Veterinärkunde 1890, S. 97. 1892, S. 452. 1896, S. 159.
3. Weißhaupt, Zeitschr. f. Veterinärkunde 1895.
4. Toepper, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1898, 1903.
5. Reinländer, Über die Brustseuche der Pferde usw. Diss. Bern 1909.
6. Jensen, Friis u. Nielsen, Maanedsskr. f. Dyrleger. VIII, S. 401.
7. Friis, Maanedsskr. f. Dyrleger, XI, S. 177. XXI, S. 1.
8. Willerding, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1908, Nr. 34.
9. Bartels, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, Nr. 51.
10. Vogel, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910, Nr. 13.
11. Minder, Schweizer Archiv 1910, S. 340.
12. Otto, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 922.
13. Bues, Über die Anwendung von Deutschmannschem Heilserum und polyvalentem Schweineseucheserum bei der Brustseuche. Diss. Braunschweig 1908.

Streptokokken-Mastitis.

1. Vrijburg, Die Bedeutung der Opsoninlehre in der Therapie der Agalactia catarrh. contag. Diss. Zürich 1908.

Die Serumtherapie der Geflügelcholera.

Von

Professor Dr. R. Klett, Stuttgart.

Dem wissenschaftlich glanzvollen Forschungsergebnisse Pasteurs im Jahre 1880, wonach die Einspritzung der in alkalischer Hühnerfleischbrühe gezüchteten und durch möglichst langes Stehenlassen abgeschwächten Krankheitserreger einen wirksamen Schutz gegen Geflügelcholera verleiht, stellten sich bei den Proben seiner Übertragung in die Praxis ungeahnte und unüberwindliche Hindernisse in den Weg. Die Pasteursche Schutzimpfung gegen Geflügelcholera, die nie eine kräftige Wurzel trieb, wurde als Schutzmittel in Bälde verlassen. In der Bekämpfung dieser verlustreichsten aller Geflügelseuchen befand man sich wiederum in der früheren therapeutischen Hilflosigkeit. Wen kann es wundern, wenn sich der ausschauende Blick nach der Kunde der immunisierenden Wirkung des Blutserums mit Toxin behandelter Impftiere, wie sie v. Behring im Jahre 1890 vor die wissenschaftliche Öffentlichkeit brachte, dem neuen Wunderverfahren zulenkte. Und begreiflich ist, daß sich alsbald das Streben der Forscher die Gewinnung eines für praktische Zwecke brauchbaren Geflügelcholera-Serums nach dem gleichen Grundgedanken angelegen sein ließ; um so mehr, als seine Anwendung bei dem Rotlauf der Schweine, wie die Geflügelcholera eine reine Bakteriämie, in reichem Maße befriedigende Erfolge zeitigte.

Die erste Mitteilung brachte das Jahr 1892 aus der Feder von Kitt(16). Schon geraume Zeit vorher hatte dieser Forscher, dessen gewissenhafte Arbeiten den Nachfolgern zum Vorbilde geworden sind, mit der Erprobung des Blutserums von gegen Geflügelcholera immunisierten Hühnern begonnen, ohne indessen damals wegen der Schwierigkeit einer völligen Immunisierung der Tiere zu festen Resultaten gelangen zu können. Aber im Jahre 1892 ermöglichten ihm seine Versuche das grundlegende und folgenreiche Urteil, daß die von v. Behring, Kitasato, Emmerich, Mastbaum und A. festgestellte Tatsache der Immunitätswirkung des Gewebsaftes bzw. des Blutplasmas künstlich immunisierter Tiere auch für die Geflügelcholera zutrifft.

Kitt hatte nach dem Vorgang der genannten Forscher Hühner durch Einspritzung abgeschwächter (Thymusbouillon; einmal $\frac{1}{8}$ ccm subkutan am Flügel), dann virulenter (Blut; ein paarmal) Geflügelcholerabakterien immun gemacht. Ein- und zweimalige Gaben von 5—8 ccm ihres Blutserums und ihres frischen oder karbolisierten (0,5 %) Fleischsaftes (Zerhacken des ganzen Kadavers und Ausziehen mit Aqu. dest.) verliehen mehreren Hühnern eine gewisse Widerstandsfähigkeit. Und 2 von 4 mit frischem Serum (2 ccm) und karbolisiertem Fleischsaft (3 und 4 ccm) in zweitägigen Zwischenräumen dreimal geimpfte Hühner blieben sogar vollkommen gesund. Auch bei Wiederholung der Versuche mit Blutserum zweier anderer Hühner vermochte Kitt(17) eines von zwei Hühnern (5 ccm) unempfindlich zu machen. Erfolglos hingegen blieb diese Behandlung bei den für die Infektion mit *Bakterium avicidum* höchst empfänglichen Tauben und Kaninchen. Nur eine mit 3 ccm Fleischsaft vorbehandelte Taube ging erst 8 Tage nach der Probeimpfung ein.

Diese Ergebnisse eröffneten gleichzeitig die Aussicht auf eine praktisch brauchbare Schutzimpfung. Allerdings war für den Zweck weder mit dem Blutserum wegen der geringen Menge des Gesamtblutes eines Huhns noch mit dem nur bei sehr großen Dosen wirkungsvollen, sonst unsicheren Fleischsaft, der dazuhin zufolge des Carbolzusatzes in Bälde fettig-eiweißige, die Impfung störende Niederschläge bekam, noch mit dem flüssigen oder durch Rühren flüssig erhaltenen Blut wegen der mangelhaften Resorption viel anzufangen. Es war daher ein glücklicher Gedanke und ein gewaltiger Fortschritt, daß Kitt unter Mitarbeit von Mayr (21) (1897) seine Versuche, jetzt mit Pferden, die reichlich Blutserum spenden, erneut in Angriff nahm. Obwohl die Experimente mit Hühnern ermutigend ausgefallen waren, hatte sie Kitt nicht weiter verfolgt, weil damals die Serumtherapie nur bei toxischen Krankheiten, nicht aber gegenüber den reinen Septikämien verheißungsvoll erschien. Die immerhin noch sehr unbeständigen Resultate des Jahres 1892 sah er nur als Resistenzwirkungen, nicht als spezifisch an. Immunisierungsversuche mit Geflügelcholerabakterien waren bei Pferden vorher nicht gemacht, wenigstens nicht veröffentlicht worden. Sie, wie die gleichfalls neuen Experimente Kitts am Kaninchen führten zu dem früheren Schluß, daß die Serumimmunisierung bei Tauben nicht und bei Hühnern nicht sicher möglich war. Bei Mäusen und selbst den empfindlichen Kaninchen ließ sich jedoch mit dem Serum eine den Krankheitsausbruch namhaft verzögernde, teilweise lebensrettende Wirkung erzielen. Allein sie zeigte sich wiederum nicht von der Art einer absoluten Immunität, vielmehr nur einer temporären, kurzdauernden Resistenz.

Kitt und Mayr hatten bei ihren Versuchen je in die Vene einem Pferd zweimal in zwölftägiger Pause, einem andern im Verlauf von 4 Monaten fünfmal in mehrwöchentlichen Pausen ziemlich große Gaben des Impfmateri als, Herzblut und die zerstückelten Lebern von Tauben mit 5—15 ccm sterilisierter Bouillon verrieben und durch ein geglühtes Drahtsieb filtriert, eingespritzt. (Ein drittes Pferd erkrankte unmittelbar nach der Impfung von mit 5 ccm sterilisierter Bouillon vermengtem Herzblut einer Taube und mußte später getötet werden; ein viertes Pferd erlag in Kürze der Einspritzung mit Herzblut eines Kaninchens; siehe die Krankheitsberichte.) Die mit 2—20 ccm Pferde-Serum geimpften und teils sofort, teils nach 7—24 Stunden oder 2—4 Tagen kontrollgeimpften (Blut) Kaninchen starben nach 4, 6, 8, 9, 11, 12 und 25 Tagen; 4 Stück blieben über 2 Monate am Leben. Die nur einmal gleichzeitig oder nach 2 Tagen geimpften Mäuse waren bis zu 3 Wochen ganz und gar gesund. Bei ihnen machte sich die Resistenz auch bei Fütterungsinfektion (Blut) bemerkbar, während sie bei Kaninchen nicht so hervortrat, da die Kontrollen zum Teil erst nach mehreren Tagen eingingen. Aber die Mäuse starben bei der Kontrollimpfung (nach 5 Tagen oder nochmalige Kontrollimpfung) in 1—2 Tagen und die bei der ersten Impfung resistenten Kaninchen (Kontrollimpfung nach 14 Tagen bis 3 Wochen) selbst bei vorheriger nochmaliger Seruminjektion in 1—4 Tagen. Drei Kaninchen überstanden eine zweimalige und eines eine dreimalige Impfung. Bei der Prüfung des Kaninchen-Immuns erums blieb von 2 mit 1 ccm und 2 Tage darauf mit Taubenblut geimpften Kaninchen eines gesund, 4 gleich behandelte Mäuse ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ ccm Serum) lebten noch nach 16 Tagen. Dagegen starben von 3 Tauben (1 ccm) 2, die überlebende bei der nach 16 Tagen erfolgten Wiederimpfung.

Weiterhin benützten Kitt und Mayr (18) zur Serumgewinnung Rinder, Ziegen, Schafe (Tod der Ziegen und Schafe bei 5 ccm Blutaufschwemmung, d. h. Herzblut einer Taube mit Bouillon gemischt, gewöhnlich in einigen Tagen oder nach 1—2 kleinen Dosen bei der nächsten Impfung mit größerer Dosis; siehe die Symptomato-

logie) und Schweine. Das durch dreimalige Vorbehandlung mit Blutaufschwemmung ($1\frac{1}{2}$, 3, 10 ccm) gewonnene Serum einer Ziege schützte nur Mäuse, keine Tauben und eine mit Bouillonkultur (3, 5, 10, 10 ccm) eingespritzte Kuh lieferte ein Serum ohne Schutzwirkung für Tauben und Kaninchen. Dagegen verlieh das Serum eines in größeren Pausen und mit kleinen Dosen langsam vorbereiteten Kalbes und Schweines Mäusen und einigen Kaninchen (einmalige Kontrollimpfung) ähnlichen Schutz wie das Pferdeserum.

In der Fortsetzung seiner Versuche (1902—03) experimentierte Kitt (18) namentlich an Kaninchen. Von drei mit dem Blut einer immunen Henne geimpften Kaninchen überstand eines (3 ccm) die nach 8 Tagen vorgenommene Kontrollimpfung (Einstreichen von virulentem Blut in zwei ungefähr zentimeterlange Schnitte an der Ohrhaut bzw. Innenfläche der Ohrmuschel). Aber auch sechs spätere, über ein Jahr währende Impfungen mit Blut verschiedener Herkunft (wiederholtes Auftreten von Abszessen an der mit Immunserum, nicht an der mit virulentem Blut geimpften Stelle) ertrug dieses Kaninchen. Damit hatte Kitt die neue gewichtige Tatsache ergründet, daß sich bei Kaninchen nicht bloß ein wirksames Serum gegen Geflügelcholera, sondern auch eine dauernde hohe Immunität erreichen läßt. Das Blut dieses Kaninchens, mit Bouillon gemischt oder durch Zusatz von sterilisierter Kalium nitricum-Lösung flüssig erhalten (0,05 Kal. nitr.: 1,0 Wasser: 10,0 Blut) diente zu Immunisierungsversuchen bei gesunden Kaninchen. Es hatte ebenso wie das eines zweiten Immunkaninchens eine ungleiche, jedoch wie die früheren Kaninchen, eine die Infektion hemmende, in manchen Fällen, nur nicht bei Tauben, Hühnern und einer Gans, lebensrettende Wirkung. Die Erzielung eines solchen lange andauernden Impfschutzes gelang Kitt (19) noch bei anderen Kaninchen. Ihr Serum schützte Kaninchen und Mäuse in der Dosis von $1\frac{1}{2}$ —3 ccm. Selbst bei Hühnern und Tauben war ihm dadurch späterhin die Auslösung einer Immunität möglich.

Die auf dem Wege der kutanen und subkutanen Impfung gelungene Immunisierung der Kaninchen brachte Kitt (20) auf den Gedanken, ob nicht die Antikörperbildung bei Geflügelcholera, ähnlich wie bei der Diphtherieimmunisierung im Unterhautzellgewebe bzw. den Lymphdrüsen erfolge. Er verimpfte deshalb an zwei Pferde in Zwischenzeiten von 4—8 Tagen ansteigend $1\frac{1}{2}$ —10 ccm, ein paarmal auch bis zu 17 ccm virulente, ein- bis dreitägige Bouillonkulturen und Agarkulturaufschwemmungen in die Unterhaut. Die Sera beider Pferde schützten schon nach kurzer Vorbehandlung. So das eine (Kontrollimpfung nach 24 Stunden) bereits nach einem Monat (erst $14\frac{1}{2}$ ccm Kultur) Kaninchen (1—2 ccm Serum), Tauben, Enten und Hühner (5 ccm), das andere (erst 32 ccm Kultur) von vier Tauben (5 ccm) 3, später (+87 ccm Kultur) eine Taube (2 ccm). Mit dem allmählich höher getriebenen Serum der Pferde war bei den für Geflügelcholera empfänglichen kleinen Tieren präinfektionale die Erzielung einer passiven Immunität möglich, ausgenommen wiederum bei Tauben, bei denen selbst eine Serumnachimpfung (5 ccm) ohne Erfolg war (gewöhnlich Tod bei sofortiger und Rettung bei nach 1—3 Tagen vorgenommener Kontrollimpfung; Bakterienmenge von Wesentlichkeit).

Mit der Erzeugung eines für praktische Zwecke tauglichen Immun-

serums beschäftigten sich noch andere Forscher. So Jeß (12). Ihm zufolge (1899) wohnt dem Blutserum der mit „in geeigneter Weise“ vorbereiteten Hühnercholera-kulturen intravenös geimpften Pferde und Schafe, deren Impfkrankheit beschrieben wird, eine erhebliche „antitoxische“ Wirkung inne, die durch am pathologischen Institut der Charité in Berlin (Dr. M. Koch) auf seine Anregung hin angestellte Versuche bestätigt wurde. Allein die auf Veranlassung des landwirtschaftlichen Ministeriums vorgenommenen Prüfungen des Serums an Gänsen führten zu keinem abgeschlossenen Resultate. Spätere, in ihren Einzelheiten unbekannte Versuche brachten aber angeblich eine wesentliche Steigerung des Immunisierungswertes des Serums, ebenso Konzentrationsversuche der immunisierenden Substanzen (Verfahren von Emmerich und Tsuboi) günstigen Erfolg. 1901 berichtete sodann Jeß (13), daß er und sein Mitarbeiter Piorkowski jetzt im Laboratorium ein bei Hühnern und Tauben zu gebrauchendes Schutz- und Heilserum verwenden, das noch weit bessere Resultate, als das vor Jahren hergestellte ergebe. Sie hätten durch geeignete Züchtung, ohne das Toxin und die Virulenz unkontrollierbar zu verändern, ein Infektionsmaterial hergestellt, das in ganz ausgezeichneter Weise die Auslösung einer Reaktion bei den Versuchstieren (junge Hengste bis zu 1 Jahr) ermögliche. Damit aber der Serumimmunkörper in dem Organismus des Huhnes genügend passendes „Komplement“ findet, spritzten sie, worauf Jeß das Hauptgewicht der Behandlung legt, nach dem Vorbilde Wassermanns (44) vor oder gleichzeitig mit dem Immunserum frisches Normalserum vom Pferde ein. Nach Mosler (28) wird die Immunserumdosis durch Zusatz von Komplementserum auf die Hälfte herabgedrückt.

Braun und Klett (2) erwähnen in einer vorläufigen Mitteilung (1900) die Herstellung eines hochwertigen spezifischen Geflügelcholeraserums, mit dem sie im Hühnerversuche bei der Applikation des virulenten Materiales mittelst Lanzettstiches in den Brustmuskel bei Gaben von 0,02 Serum an, bei subkutaner Verimpfung einer mittelgroßen Öse Kultur von 0,01 Serum an kein Versuchstier mehr verloren. Ferner gaben sie (3) 1904 bekannt, daß ihnen zur Immunisierung Pferde, Hunde, Katzen, sowie vier Tage alte Bouillonreinkulturen eines einzigen (Stammesverschiedenheiten des *Bacillus avisepticus* im Sinne Ostertag-Wassermanns konnten sie nicht entdecken), nach dem Vogesschen Verfahren an Sperlingen höchst virulent gemachten Geflügelcholerabakterium dienten. Die Impfungen begannen sie beim Pferd mit ca. 0,25 ccm Kultur subkutan und endovenös, bei Hund und Katze mit 0,1 ccm Kultur endovenös (und intraperitoneal), während sich die Steigerung gemäß dem, an kasuistischen Fällen geschilderten, Verhalten der Versuchstiere nach der Einspritzung und je nach der Individualität richtete. Der nach monatelanger, vorsichtiger endovenöser Behandlung gewonnene Titer des Pferdeserums beträgt 0,0015—0,005 ccm (Hausmäuse); bei Hunden und Katzen ca. 0,009 ccm. Der subkutane Immunisierungsmodus brachte beim Pferd nur Mittelwerte (ca. 0,02 ccm). Bei praktischen Versuchen genügte zur Schutzimpfung ein Serum mit dem Titer 0,01 vollständig. Hochtiteriges Serum entfaltete Heilwirkung. Zur sicheren Erreichung des letzteren Zweckes stellen Braun und Klett gegenwärtig ein bakterizid-antitoxisches Serum her unter Zuhilfenahme eines von ihnen durch ge-

eignete Präparation von Reinkulturen erzeugten, in beträchtlicher Menge in die Kulturflüssigkeit abgeschiedenen Toxins. Der Zusatz von Normalserum zu dem Immunserum bot so wenig Vorteile, wie die Vermengung der von Pferd, Hund und Katze stammenden Immunsera.

Leclainche (25) (1903) erzielte bei seinen Experimenten mit hochgetriebenem Kaninchenserum bei Mäusen und Kaninchen nur eine lebensverlängernde Wirkung.

Hertel (8), der 1904 über größere Versuchsreihen berichtete, benützte zur intravenösen Immunisierung Kaninchen, ein Rind und einen Esel.

Das Serum eines innerhalb 25 Tagen mit 24 ccm einer 10 Minuten lang auf 70° erhitzten Bouillonkultur desselben Stammes („bei der Immunisierung spielen Stammesunterschiede keine Rolle“) und das eines mit einer durch Chloroform abgetöteten Kultur geimpften Kaninchens schützte Mäuse gegen die 1500fache, gleichzeitig eingespritzte Menge der kleinsten, tödlichen Kulturdosis. Trotz des Überstehens einer späteren intravenösen Injektion lebender Kulturen wurde von weiteren Versuchen mit den durch abgetötete Kulturen behandelten Kaninchen wegen ihrer Schwierigkeit abgesehen. Ein mit erhitzten Kulturen vorbehandeltes, dann in 12-tägigen Zwischenräumen innerhalb 5½ Monate mit 240 ccm Kultur anfänglich weniger (70 ccm), später stark virulenter (170 ccm), direkt aus Gänsen gezüchteter Stämme geimpftes weibliches Rind bekam ca. 35 Tage nach der Einspritzung lebender Kultur einen Supramammär-Abszeß. Das in dieser Zeit gewonnene Serum schützte Mäuse und das ca. 26 Tage später entnommene Serum — das Rind hatte 12 Tage nach der Abszeßspaltung 8 ccm lebender Kultur erhalten — mit 1 ccm vorgeimpfte Tauben 3 Tage gegen die 1000fache Todesdosis. Die Wirkung des Serums büßte späterhin nach der Verimpfung (25, 50, 60 ccm) weiterer 3 virulenter Stämme, die das Befinden des Tieres hochgradig verschlechterte, derartig ein, daß Tauben selbst bei der 10fachen Todesdosis starben. Ein sehr brauchbares Serum lieferte ein innerhalb 53 Tage mit 33,66 ccm lebender Bouillonkultur geimpfter Esel; 0,5 ccm schützten Tauben 5 Tage gegen die 500fache Todesdosis. Bei einer nachfolgenden Serumprüfung des nochmals mit 15 ccm einer durch 6 malige Hühnerpassage in der Virulenz gesteigerten Bouillonkultur geimpften Tieres blieben Tauben bei gleichzeitiger, örtlich getrennter Impfung (0,5 ccm Serum: 0,001 ccm Kultur = 10 000fache Todesdosis) am Leben. Nach weiteren Impfungen (20, 25, 40 ccm) frisch aus Gänsen gewonnener Kulturen ging das Tier ein.

Während alle genannten Forscher die Erwerbung eines Geflügelcholeraserums durch ausschließliche Zuhilfenahme der spezifischen Geflügelcholeraabakterien (und ihrer Produkte) erfolgreich erstrebten, Sera, die wegen des Mangels von Stammesverschiedenheiten der fraglichen Erreger als monovalente gelten müssen, schufen Lignières und Spitz (27) laut ihren Mitteilungen (1902 und 1903) ein polyvalentes Serum in dem Sinne, daß sie mit der Mischung der 6, nach den Angaben Lignières gezüchteten und abgeschwächten Bakteriensorten der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie (Pasteurellosen) Pferde vorsichtig zuerst subkutan, dann endovenös trieben (5—20 ccm). Ihr Serum entfaltete gegen alle Arten der Bipolarbakterien eine gewisse Schutz- selbst Heilwirkung. Gleichwohl räumt Lignières die ungleich-bessere Wirkung eines monovalenten Serums gegen das zu seiner Herstellung gebrauchte Bakterium ein. Er hatte übrigens schon 1900 (26) berichtet, daß ihm mit den verschiedenen Varietäten Bipolarbakterien die Herstellung spezifischer Sera gelungen, die Gewinnung wirksamer Sera aber ziemlich schwierig und er noch weit davon entfernt sei.

In anderer Bedeutung polyvalent ist das von Schreiber (38) geschaffene Septicidin, nach seiner Veröffentlichung des Jahres 1902 eine aus Gründen der Erzielung des nötigen Komplementinhaltes vor-

genommene Mischung der Immunsera verschiedener gegen ein und dieselbe Art von Bakterien bis zum höchsten Wirkungsgrad vorbehandelter und zueinander passender Tierarten. Als Injektionsmaterial diente eine große Anzahl der verschiedensten, hochvirulentesten Stämme des *Bacillus suisepcticus*, *suipestifer* und *avisepticus*. Die Wirkung eines mit dem Geflügelcholeraerreger hergestellten Pferdeserums soll eine kräftige sein, aber durch die Mischung mit einem Hundeserum um das Doppelte erhöht werden. Schon 1899 hatte Schreiber (37) über ein Geflügelcholeraimmunserum geschrieben, das Mäuse und bei Gaben von ca. 0,5 ccm Tauben vollständig, ebenso in der Praxis Gänse schützte, außerdem mitgeteilt, daß das Serum mit Schweineseuche immunisierter Tiere gegen Geflügelcholera schützt.

Nach dem Vorgange Schreibers suchten auch Niebel und Hoffmann (1900) (29), ebenso Hertel (l. c.) die Wirkung von Schweineseucheserum auf die Geflügelcholera festzustellen. Nach Hertel schützt das Oster-tag-Wassermannsche Serum Mäuse bei vorhergehender Immunisierung und bei gleichzeitiger Injektion von Serum und Kultur. Niebel, der vorher größere Haustiere zu immunisieren strebte, schloß Pferde „als beinahe ungeeignet“ wegen des Auftretens schwerer Krankheitszustände aus und entnahm deshalb die Immuntiere „andern Tierspezies“. Alsdann prüfte er mit Hoffmann das Becksche (Höchster Farbwerke) und sein eigenes, in der Herstellung unbekanntes Schweineseucheserum. 10 von 14 Hühnern wurden durch mindestens 0,5 ccm beider Sera geschützt (1 mittelgroße Öse Kultur); 3 Stück starben infolge Spontaninfektion 60 bzw. 72 Tage später. Der kürzeste Impfschutz betrug 25 Tage. In der Praxis zeigte sich an 29 in den verseuchten Käfigen gehaltenen Hühnern und 20 Enten (Gesamtbestand betrug 140 Hühner, 42 Enten) die Wirksamkeit des Niebelschen Serums (1 ccm); es starben nur 15, schon bei der Impfung komatöse Hühner.

Abweichend von den seitherigen Immunisierungsmethoden impfte Weil (45) (1905) nach der Aggressintheorie Bails (1), wonach man mit dem Serum der durch Aggressininjektionen aktiv immunisierter Tiere passive Immunität bei andern Tieren erzeugen kann, Kaninchen mit sterilisiertem aggressinhaltigem Kaninchen-Pleuraexsudat in steigenden subkutanen Dosen und erzielte mit dem nicht bakteriolytischen, nur die Bakterienaggressivität hemmenden „Antiaggressin-Immunserum“ sicheren Schutz bei Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen, geringeren bei Hühnern und Tauben. Obwohl nur mit einem Stamm erzeugt, schützte das Serum polyvalent, also gegen alle Bakterienstämme. Auch nach den Veröffentlichungen (1906) von Huntmüller (9) und Titze (42), die nach der Weilschen Methode mit Meerschweinchen bzw. Kaninchen arbeiteten, eignet sich ein solches Serum zur passiven Immunisierung bei Geflügelcholera. Titze hatte bei Mäusen (0,5 und 0,3 ccm Serum : $\frac{1}{1000}$ Öse Agarkultur) und Kaninchen (3 ccm : $\frac{1}{10000}$) lebensrettenden, bei Tauben (3 und 2 ccm : $\frac{1}{10000}$) eigentlich keinen Erfolg.

Als bester Gradmesser für die Serumgüte gilt nach Kitt (20), Hertel (l. c.) und Mayr (13) die nur durch höherwertiges Serum zu rettende Taube; denn Kaninchen und Mäuse seien schon durch mittel- bzw. geringgradige Sera zu schützen, Hühner wegen ihrer ungleichen Empfänglichkeit nicht recht brauchbar (Kitt). Demgegenüber erklärt Braun (4) die Taube für den Zweck als untauglich wegen ihrer eigenartigen Komplementverhältnisse, die Maus als sehr gut. Die Prüfung des Serums erfolgt in den serumbereitenden Instituten außer durch den Tierversuch gewöhnlich noch durch das Agglutinationsphänomen. Die Dauer der passiven Immunität stellten Schreiber, Braun und Klett (3) für ihr Serum auf ca. 3 Wochen, Jeß auf 6 Wochen und Weil für sein Antiaggressinserum auf 2 Wochen fest. Nach Kitt (20) kann der Schutz schon nach 18 Tagen wieder erloschen sein. Bezüglich der Erlangung einer echten, langandauernden

aktiven Immunität unter Verwendung von virulenter Kultur decken sich die Ergebnisse von Kitt (Tauben), Braun und Klett (Tauben und graue Hausmäuse). Sie kommt bei diesen Versuchstieren nicht zustande trotz der bei Tauben entstehenden örtlichen Reaktion (weißgelber Knoten an der Impfstelle). Bei der Vornahme der Simultanimpfung von Enten, Gänsen und Hühnern konnte jedoch Kitt eine nachhaltigere Wirkung erzielen, eine Beobachtung, die Braun und Klett für Hühner bestätigen. Sie war indessen nicht derartig, daß das Verfahren der nicht ungefährlichen Impfung mit virulenter Kultur [Kitt (20) erhielt bei einzelnen Kaninchen durch abgeschwächte Kulturen einen guten Immunitätszustand] als brauchbar für die Praxis angeraten werden könnte. Dieser Ansicht huldigen zufolge ihrer Experimente gleichfalls Schreiber (39) (abgeschwächte Kulturen) und Jeß (14), der aber an anderer Stelle (15) sagt: zur Erzielung einer aktiven Immunität ist eine nachherige Infektion erforderlich. Erwähnt sei noch der Hinweis Schöbels (36) auf die der Serumbakterienimpfung wegen der dem Serum mangelnden bakteriziden Wirkung anhaftenden Gefahr der Infektion gesunder Tiere, die in praxi mit Sicherheit einzig durch Aggressinimmunisierung vermieden werden könne. Demzufolge wurden die Impfungen in der Praxis seither ausschließlich mit durch Karbolsäure oder Metakresolkonservierung viele Monate lang haltbarem (dunkler, kühler, frostfreier Ort), ohne Veränderung der Impfstelle leicht resorbierbarem, wegen der häufigen, selbst bei vorsichtigstem Impfen vorkommenden Verluste an Serumtieren noch verhältnismäßig teurem Serum ohne Kulturgabe durchgeführt. Die Impfung geschieht mit einer gewöhnlichen Pravatzschen Spritze (2 g; möglichst feine und genügend lange Kanüle) unter die von Jeß (11) empfohlene, von Schmidt (35) wegen der zuweilen sehr starken durch den von der Flüssigkeit auf die Halskopfmuskeln ausgeübten Druck erzeugten Erregung der Impflinge aufgegebene Nackenhaut (Vorsicht vor Verletzung des Kropfes) oder an der Seitenbrustwand (weniger geeignet ist sie unter den Flügeln [Pasteur]) in der Schutzdosis von $\frac{1}{2}$ —2 ccm für Tauben, 1—3 ccm für Hühner, $1\frac{1}{2}$ —4 ccm für Enten, 3—5 ccm für Gänse und größeres Geflügel. Die je nach Lage des Falles zu wiederholende Heildosis (Not- und Heilimpfung) ist meist die doppelte der Schutzdosis.

Umfangreichere, praktische Anwendung haben offenbar nur die Sera von Braun und Klett („Gallin“. Rheinische Serumgesellschaft, Cöln-Merheim), Jeß-Piorkowski (Deutsche Schutz- und Heilserumgesellschaft, Berlin NW. 6, Luisenstraße 45; über die Herstellung des Serums heißt es in den Prospekten der Gesellschaft, „daß durch Erhaltung einer gewissen Virulenz auf geeigneten Nährböden und einer großen Mannigfaltigkeit der zur Verwendung gelangenden spezifischen Kulturstämmen, die von den verschiedenen Epidemien gewonnen sind, große Haustiere hochgradig immunisiert werden“), und Schreiber („Septicidin“. Landsberg a. W.), sowie ein im Gansschen pharmazeutischen Institut („Polyvalentes Geflügelcholeraserum“. Frankfurt a. M.) und in den Höchster Farbwerken („Galloserin“) je durch Verimpfung hochvirulenter Geflügelcholeraabzillen aus Pferden hergestelltes Serum gefunden.

Zweifelsfrei wohnt den Sera eine gut und schnell schützende, in nicht allzu schweren Krankheitsfällen oftmals heilende Wirkung inne, so daß die Sera zur Schutz-, Not- und Heilimpfung zu empfehlen sind. Die bezüglich der praktischen Verwertbarkeit gesammelten Beobachtungen sind teilweise ungünstig ausgefallen. Der Hauptgrund des Fehlschlagens besteht in der kurzen Dauer des passiven Impfschutzes,

ein mißlicher Umstand, dessen Behebung durch eine länger währende Immunität, wie bereits erwähnt, vorläufig ein Ding der Unmöglichkeit ist.

Einen Einblick in die Wirksamkeit der Sera gestatten teils die von den Serumgesellschaften und Instituten mitgeteilten Gutachten, teils die Literaturveröffentlichungen. Über Braun-Kletsches Serum berichtet Rübiger (32) (1906), daß es ein günstiges Ergebnis zeitigte und sich als wirksam bzw. für die Praxis als empfehlenswert erwiesen hat. In Parallelversuchen (Infektion von Hühnern und Tauben durch Impfung und Fütterung) mit Septicidin und Jeß-Piorkowskischem Serum vermißte derselbe Autor (1902) praktisch verwertbare immunisierende Wirkung. Bei späteren Versuchen an Tauben überstanden je 66⅔ % die Infektion mit Galloserin und Septicidin; die mit Gansschem und Piorkowskischem geimpften starben jedoch alle. Auch Hertel (l. c. 1904; Mäuse) und Pauli (30) (1902) hatten mit Septicidin, Willerding (46) (1902) mit Septicidin und Jeß-Piorkowskischem Serum keinen Erfolg. Letzterer arbeitete mit Tauben, denen er Normal- und bis zu 4 ccm Immunserum gab. Die Infektion vollzog er aber am Flügel, die fast jeder, selbst mit bestem Serum geimpften Taube verhängnisvoll wird. Ein ungünstiger Ausfall einer solchen Probe spricht keineswegs gegen die praktische Brauchbarkeit eines Serums, besonders bei Erwägung, worauf Kitt in seinen Arbeiten wiederholt hingewiesen hat, daß in praxi hauptsächlich Fütterungsinfektionen erfolgen. Guten Erfolg sahen bei den verschiedensten Geflügelarten von Septicidin Deich (6), Hartenstein (7), Klee (22), Schmidt (34 und 35), Prasse (31), Schaller (33), von Galloserin Hertel (l. c.; Mäuse), Kovács (23), Szöke und Szabó (41). Bei Kovářík (24) versagten Galloserin und Ganssches Serum, von dem Zeh (47) beim Meerchweinchen Schutzwirkung hatte, bei bereits kranken, halfen aber bei den noch gesunden Impfungen. Kitt (20) gab 6 Tauben (3 ccm) und 4 Hühnern (5 ccm) Galloserin, 3 Tage später Kultur. Alle Tiere bis auf eine Taube und ein Huhn gingen ein, jedoch erst nach 9—14 Tagen. Wenig Erfolg erzielte Szántó (40) mit dem von ihm benutzten Serum (?). Mitteilung über Geflügelcholerasera enthalten schließlich noch die Jahresberichte (10) über die Verbreitung der Tierseuchen im Deutschen Reich (Kaiserl. Gesundheitsamt) und die Veröffentlichungen (43) aus den Jahresveterinärberichten der beamteten Tierärzte Preußens (Nevermann), auf die verwiesen sei. Sie lauten widersprechend.

Im Interesse eines befriedigenden Ergebnisses der Impfung gilt es, wenn irgend möglich, anzustreben, daß die geimpften Tiere in unverseuchte, während der Seuchengefahr wiederholt zu desinfizierende Räume verbracht werden, damit sie nicht andauernd von Ansteckungsstoff bedroht sind. Die Beachtung dieser unter praktischen Verhältnissen so häufig verabsäumten Maßregel wird sich vorteilhaft in der Statistik der Erfolge eines hochgetriebenen Geflügelcholeraserums, dem derzeitig wirksamsten und zuverlässigsten Bekämpfungsmittel dieser mörderischen Geflügelseuche, widerspiegeln.

Literatur.

1. Bail, Aggressinimmunität gegen Typhusbazillen und Choleravibrionen. Wiener klinische Wochenschrift 1905, S. 423.
2. Braun und Klett, Zur serumtherapeutischen Bekämpfung der Schweineseuche und Hühnercholera. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1900, S. 353.
3. —, Überblick über Versuche zur Bekämpfung der Geflügelcholera und der Schweineseuche (Schweinepest). Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1904, S. 517.
4. Braun, Ist die Taube als Testobjekt für die Prüfung eines Geflügelcholeraimmunserums tauglich? Inaug.-Dissert. (Bern) Berlin 1906. Fortschritte der Veterinärhygiene, 4. Jahrg. 1906, S. 174.
5. Casper, Geflügelcholeraserum. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung von Krauß-Levaditi. 2. Bd. 1909, S. 531.
6. Deich, Sächsische Jahresberichte für das Jahr 1906, S. 43.
7. Hartenstein, Sächsische Jahresberichte für das Jahr 1900, S. 35.
8. Hertel, Über Geflügelcholera und Hühnerpest. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. 20. Bd. 1904, S. 453.

9. Huntemüller, Immunisierung gegen Hühnercholera mit Aggressinen und Bakterienaufschwemmungen. Zentralblatt für Bakteriologie. 42. Bd., 1 Abteilung, Originale, 1906, S. 170.
10. Jahresberichte über die Verbreitung der Tierseuchen im deutschen Reich. Kaiserl. Gesundheitsamt.
11. Jeß, Zur Technik der Schutzimpfung gegen Geflügelcholera. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1899, S. 37. Mit Abbildung.
12. —, Untersuchungen zur Bekämpfung der Geflügelcholera. Autoreferat nach einem am 12. April 1900 gehaltenen Vortrag. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1900, S. 182.
13. —, Mitteilung über Immunisierungsversuche. Vortrag auf der 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Hamburg. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift (und Berliner Tierärztliche Wochenschrift) 1901, S. 413 (bzw. 633).
14. —, Geflügelcholeraimmunserum. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1901, S. 683.
15. —, Kompendium der Bakteriologie und Blutserumtherapie, Berlin 1901, 1. Aufl., S. 74.
16. Kitt, Neue Forschungen auf dem Gebiet der Schutz- und Heilimpfung. Sammelreferat. Monatshefte für praktische Tierheilkunde. 3. Bd. 1892, S. 472.
17. —, Eine neue Schutzimpfung gegen Geflügelpest (Geflügelcholera). Monatshefte für praktische Tierheilkunde. 4. Bd. 1893, S. 59.
18. —, Einige Versuche über Blutimmunisierung gegen Geflügelseptikämie. Aus „Beiträge zur Pathologischen Anatomie“. Bollinger zum 60. Geburtstag gewidmet. 1903, S. 147.
19. —, Immunität und Schutzimpfungen bei Geflügelcholera. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. 4. Bd., 1. Teil, 1904, S. 969.
20. —, Die Serumimpfung gegen Geflügelcholera. Monatshefte für praktische Tierheilkunde. 16. Bd., 1905, S. 1.
21. Kitt und Mayr, Über Resistenzerscheinungen und Serumwirkungen bei Geflügelcholera und Schweineseuche. Monatshefte für praktische Tierheilkunde. 8. Bd. 1897, S. 529.
22. Klee, Die Bekämpfung der Geflügelcholera. Geflügelbörse. 1900, Nr. 32.
23. Kovács, Die Behandlung der Hühnercholera mit Calloserin. Ungarisch. Ref. Österreichische Monatsschrift für Tierheilkunde und Revue 1908, S. 115, und Ellenberger-Schütz Jahresberichte für das Jahr 1907, S. 60.
24. Kovářík, Allatorvosi Lapok 1910, Nr. 32. Ungarisch.
25. Leclainche-Nocard, Les maladies microbiennes des animaux. Paris 1903, 3 édit., p. 24.
26. Lignières, Contribution à l'étude des septicém. hémorrhag. Buenos-Aires 1900, p. 212.
27. Lignières und Spitz, Revue vétérinaire. Toulouse. 1902, p. 610, 1903.
28. Mosler, Wertbestimmung von Geflügelcholeraserum. Zentralblatt für Bakteriologie. 33. Bd., 1. Abteilung, Originale, 1903, S. 230.
29. Niebel und Hoffmann, Immunisierungsversuche gegen Hühnercholera. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1900, S. 318.
30. Pauli, Über Geflügelseuchen. Vortrag. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1902, S. 606.
31. Prasse, Beitrag zur Serumimpfung gegen Geflügelcholera. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1899, S. 542.
32. Rübiger, Institutsberichte der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen. Halle a. S. Vom Jahre 1902 ab.
33. Schaller, Sächsische Jahresberichte für das Jahr 1901, S. 33 und für das Jahr 1903, S. 48.
34. Schmidt, Septicidinimpfung. Sächsische Jahresberichte für das Jahr 1902, S. 43.
35. —, Bekämpfung der Geflügelcholera durch Landsberger Serum (Septicidin). Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1903, S. 421. Ausführliche Beschreibung der Impftechnik.
36. Schöbl, Untersuchungen über passive Immunität bei Hühnercholera. Zentralblatt für Bakteriologie, 5. Bd., 1. Abteilung, Originale, S. 235.
37. Schreiber, Neues über Serumimpfungen. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1899, S. 449.

38. Schreiber, Ergebnis der Impfungen mit Septicidin gegen Schweineseuche und Schweinepest im Jahre 1901. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1902, S. 121.
39. —, Über Impfungen gegen Schweinerotlauf, Kälbersterben und Geflügelcholera. Vortrag. Monatsschrift für Tierheilkunde und Revue 1906, S. 7. Mit Abbildungen der Impfmethdik.
40. Szántó, Serumimpfung gegen die Geflügelcholera. Ungarisch. Ref. Ellenberger-Schütz Jahresberichte für das Jahr 1906, S. 59.
41. Szöke und Szabó, Impfversuche mit dem Galloserin. Ungarisch. Ref. Ellenberger-Schütz Jahresberichte für das Jahr 1907, S. 60.
42. Titze, Beitrag zur Immunisierung gegen Geflügelcholera, Schweineseuche und Schweinepest mit Aggressinen nach Bail und mit Bakterienextrakten nach Conradi und Brieger. Inaug.-Dissert. (Gießen) Berlin 1906. Autoreferat in Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere 1906, 1. B., S. 422.
43. Veröffentlichungen aus den Jahresveterinärberichten der beamteten Tierärzte Preußens. Nevermann.
44. Wassermann, Über neue Versuche auf dem Gebiet der Serumtherapie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1900, S. 285.
45. Weil, Die schützenden Eigenschaften des Blutes von aggressinimmunen Hühnercholera-tieren. Archiv für Hygiene, 54. Bd. 1905, S. 149. — Die passive Aggressinimmunität bei Hühnercholera. Wiener klinische Wochenschrift 1905, S. 406.
46. Willerding, Zur Serumtherapie bei Geflügelcholera. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1902, S. 473.
47. Zeh, Über die Wirkungsweise des Milzbrand-, Hühnercholera- und Schweineseucheserums. Inaug.-Dissert. (Bonn 1909) Bonn 1909.

Schutz- und Heilimpfung gegen Hundestaupe.

Von

Professor Dr. med. C. O. Jensen, Kopenhagen.

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist die Ätiologie der Staupe noch nicht aufgeklärt. Zahlreiche Bakterien hat man als die Ursache der Krankheit beschrieben, aber etwas Sicheres liegt nicht vor. Schantyr meinte zwischen drei selbständigen Krankheiten, jede durch eine Stäbchenbakterie verursacht, unterscheiden zu können; Lignières fand eine Pasteurellaform und vermutete in dieser die spezifische Bakterie vor sich zu haben; eine von Phisalix später isolierte Form ist vermutlich identisch mit dieser. Piorkowski betrachtet einen zarten, schlanken Kapselbazillus als die Mikrobe der Staupe, während andere Forscher andere Bazillen und Kokken verschiedener Art beschrieben haben. C. O. Jensen stellte das recht regelmäßige Vorhandensein verschiedener Bakterien bei den heftigeren Fällen fest; von den gefundenen Formen muß man vermutlich einen Streptokokkus als die Ursache der Pneumonie betrachten, während der Staphylokokkus pyogenes albus die Pusteln hervorruft; man muß deshalb diese pathologischen Prozesse als Komplikationen betrachten; bei der Iritis, purulenter Bronchitis usw. fand er noch andere Formen, während er die von Schantyr, Lignières u. a. als charakteristisch beschriebenen Mikroben nicht nachweisen konnte; unter den gefundenen Bakterien zog ein kleiner, feiner Bazillus, dem Influenzabazillus sehr ähnlich, besondere Aufmerksamkeit auf sich, da dieser Bazillus möglicherweise die eigentliche Mikrobe der Hundestaupe war; man stellte ihn in den frischen Fällen an den Schleimhäuten fest und fand ihn regelmäßig an der Tracheal- und Bronchialschleimhaut junger Hunde, die nach einer kurzwierigen Berührung mit einem Hundestaupepatienten von einem fieberhaften Leiden angegriffen waren und getötet wurden, sobald das Fieber deutlich war; die Untersuchungen wurden unterbrochen, ehe die nähere Untersuchung dieser Mikrobe abgeschlossen war.

Carré vermeint, daß die Hundestaupe von einem filtrierbaren Virus herrührt, das man in dem Nasenausfluß, Blut u. a. findet. Lignières hat sich dieser Annahme angeschlossen, während v. Wunschheim und namentlich Kregenow nach Versuchen, die in dem Hygienischen Institut der Kgl. tierärztlichen Hochschule zu Berlin ausgeführt wurden, diese Annahme nicht bestätigen konnten.

Es liegt also nichts Sicheres über die eigentliche Ursache der Staupe vor, und die divergierenden Anschauungen lassen

sich aus der außerordentlich großen Ansteckungsfähigkeit der Krankheit erklären, die in höchstem Grade die Durchführung vollständig zuverlässiger Infektionsversuche erschwert.

Trotz dieses unseres mangelhaften Wissens sind eine Anzahl von Impfstoffen und Seren in Vorschlag und teilweise in den Handel gebracht worden. Die wichtigsten sind folgende:

1. Lignières' Vakzine und Serum, mit der von ihm gefundenen Pasteurellaform als Ausgangsmaterial hergestellt. Die Präparate fanden Anwendung in Argentinien; und Lignières gibt an, daß die Sterblichkeit unter den geimpften Hunden nur 8% gegen 28% unter nichtgeimpften sei. Es liegen kaum Mitteilungen über die Anwendung der Präparate hier in Europa vor.

2. Phisalix' „Vaccin contre la maladie des chiens du jeune âge“ ist eine durch längeres Dahinstehen und eventuell durch Glyzerinzusatz geschwächte Bouillonkultur einer ovalen Bakterie (Phisalix' Pasteurella)¹⁾. Man verwendet das Präparat als Schutzmittel, und nach dem Pasteurschen Prinzip geschieht die Impfung in zwei Malen, erst mit einem schwächeren und nach ca. 12 Tagen mit einem stärkeren Präparat; ferner wird es als Heilmittel in den Anfangsstadien der Krankheit empfohlen.

3. S. Monckton Copemans Anti-Distemper-Serum, das man jetzt im Jenner Institut in London herstellt, ist eine Flüssigkeit, die eine Bakterienaufschlemmung enthält. Richter isolierte vom Impfstoff eine Kapselbakterie wie auch als vermeintliche Unreinheiten bisweilen Streptokokken und Staphylokokken. Das Präparat wird als Schutz- und Heilmittel empfohlen; es wird subkutan in einer Dosis eingespritzt, die nach der Größe des Hundes von 2—3½ ccm schwankt.

4. Piorkowskis Staupeserum ist durch wiederholte Verimpfungen des von Piorkowski beschriebenen kapseltragenden Bazillus an „größeren Tieren“ hergestellt; das Serum agglutiniert Kulturen von diesem Bazillus sogar bei sehr starker Verdünnung. Als Maßgabe der Wirksamkeit des Serums führte Piorkowski Impfungen an Meerschweinchen ein; 1/2000 ccm Serum soll ein Meerschweinchen gegen das zehnfache von tödlicher Dosis schützen. Das Serum wird teils als Heilmittel, teils in Verbindung mit Bakterienextrakt als Schutzmittel empfohlen.

Als Heilmittel injiziert man das Serum subkutan in Dosen, die nach der Größe des Hundes von 10—15—20—50 ccm schwanken. Eine heilende Wirkung soll nach Piorkowskis Angabe in 90% von den behandelten Fällen erreicht sein; die Wirkung soll bisweilen überraschend schnell sein und sich sowohl bei der katarrhalischen wie auch bei der nervösen Form der Krankheit zeigen.

Nicht weniger günstig lauten die Angaben über den Wert des Präparats als Schutzmittel. Eine Injektion von 5—10 ccm soll eine Immunität hervorrufen, die sich über ca. 5 Monate erstreckt, und die durch eine Nachimpfung mit einem Bazillenextrakt bis auf ein Jahr soll verlängert werden können.

5. Gans' Hundestaube-Serum ist ein durch Verimpfung eines nicht näher erwähnten Mikroorganismus hergestelltes Immunserum.

¹⁾ Richter konnte keine Pasteurella, aber dagegen eine zu der Koligruppe gehörende Bakterie vom Impfstoff isolieren; oft fand er in diesem außerdem einen Streptokokkus.

Es wird als Schutzmittel in Dosen von 5—10 ccm je nach der Größe und dem Alter des Hundes empfohlen; die Behandlung kann man eventuell nach Verlauf von 4 Wochen wiederholen. Zu Heilzwecken verwendet man subkutane Injektion von 10—20 ccm; die Behandlung muß gleich zu Anfang der Krankheit bewerkstelligt werden.

Es liegen in der Literatur zerstreute Mitteilungen betreffs der Anwendung der erwähnten Präparate vor, aber bei weitem nicht so viel, wie man vielleicht hätte erwarten dürfen; und die meisten Mitteilungen betreffen Beobachtungen von ambulant behandelten Fällen, deren Resultate man mit der größten Vorsicht aufnehmen muß, wenn von einer Krankheit von derartig variablem Verlauf, wie der Hundestaupe, die Rede ist. Von systematischen Versuchen liegen nur wenige vor. Eine in England eingesetzte Kommission zur Untersuchung der Präparate Phisalix' und Copemans fand dieselben wertlos. In der Hundeklinik der Kgl. tierärztlichen Hochschule zu Berlin behandelte Puttkammer im Jahre 1907 eine Reihe von Hundestaupefällen teils mit Piorkowskis Serum, teils mit einem Serum „G“ (Gans ?), das noch nicht im Handel war. Er konnte nicht feststellen, daß die beiden Sera irgendeine schützende oder heilende Wirkung hatten. Zu ganz ähnlichen Resultaten kam Richter, der unter guten Verhältnissen Versuche an 140 Hunden anstellte, bei denen er Copemans, Phisalix', Piorkowskis und Gans' Präparate anwendete; keins der Präparate zeigte sich im Besitze schützender oder heilender Wirkung.

Diese negativen Resultate sind in guter Übereinstimmung mit der oben hervorgehobenen Anschauung, daß die Ätiologie der Krankheit unaufgeklärt ist, und daß man keine der beschriebenen Bakterien als Ursache der Hundestaupe betrachten kann.

Von der Anschauung ausgehend, daß Streptokokken in allen Fällen von Hundestaupe eine nicht geringe Rolle spielen, brachte Joly Antistreptokokkenserum in Anwendung und erzielte recht gute Resultate; Lignières machte dieselbe Beobachtung, und vor kurzem benutzten Dasonville und Vissocq ihr Druseserum zu demselben Zweck. Bissauge und Naudin, die teils das letzterwähnte Serum und teils Antistreptokokkenserum von l'Institut Pasteur benutzten, meinen, daß das Serum, zu Anfang der Krankheit, vor der Entwicklung pneumonischer Prozesse verwendet, eine unzweifelhaft nützliche Wirkung hat.

Endlich ist Deutschmanns Serum (von Ruete-Enoch, Hamburg, hergestellt) in Anwendung gebracht worden und wird von der Fabrik speziell zu diesem Zweck empfohlen. Es wird angegeben, daß Injektion von 5—10 ccm Serum schützend wirkt; die Injektion muß mit einem 4—6wöchigen Zwischenraum wiederholt werden. Als Heilmittel soll es zu Anfang der Krankheit in Anwendung gebracht werden; man wendet wiederholte Dosen von 5—10 ccm an.

Es liegen Mitteilungen über die Anwendung des Mittels bei der Hundestaupe vor von Blanck und Wolff, die beide eine unzweifelhaft günstige Wirkung den katarrhalischen Zuständen gegenüber

fanden, wie auch von Lamche; letzterer betrachtet es als sicher, daß die Serumbehandlung bei den Lungen- und Hornhautleiden günstig wirkt, während man den Magen-Darmleiden gegenüber keine Wirkung feststellen kann. Unzweifelhaft bedarf es systematischer Versuche mit diesem Mittel in unseren Kliniken.

Literatur.

1. Copeman, Proceedings of the Royal Society, Vol. 67.
 2. Report of Committee etc. Journ. of comp. pathology and therapeutics XVII, 1904, S. 27f.
 3. Phisalix, Annales de méd. vét. 1901, S. 376.
 4. Lignières, Revue vétérinaire 1903, S. 697.
 5. Piorkowski, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1905, Nr. 49.
 6. Puttkammer, Impfversuche zur Bewertung zweier Hundestaupe- sera. Diss. Berlin 1907.
 7. Richter, Die Hundestaupe usw. (mit ausführlichem Literaturverzeichnis). Dessau 1909.
 8. Bissauge et Naudin, Revue gén. de méd. vét. XVI, 1908, S. 503.
 9. Lamche, Vorbeugung und Behandlung der Hundestaupe mit Deutschmanns Antistreptokokkenserum usw. Diss. Dessau 1909.
-

Impfung gegen Bradsot.

Von Professor Dr. med. C. O. Jensen, Kopenhagen.

Die Bradsot, die seit Jahren in Norwegen, auf Island, den Färöern, Orkney-Inseln, in Schottland samt in Mecklenburg bekannt ist, hat in den späteren Jahren eine größere Aufmerksamkeit auf sich gelenkt, indem sie eine größere Verbreitung hat und vermeintlich in Schweden, Frankreich, Irland und an verschiedenen Orten in Nord- und Mitteldeutschland, samt wahrscheinlich auf New Zealand und in Tasmanien festgestellt worden ist; vielleicht dürfte man jedoch einen Teil der Mitteilungen aus Deutschland als zweifelhaft zu betrachten haben.

Die Krankheit rührt von dem zuerst von Ivar Nielsen beschriebenen großen, sporentragenden, anaeroben Bazillus her. Die Infektionsweise ist nicht sicher nachgewiesen; die anatomischen Veränderungen und der bakteriologische Befund deuten auf Infektion durch die Schleimhaut des Labmagens und des Duodenum; aber es ist bis jetzt beinahe nie gelungen, Schafe durch Fütterung zu infizieren; die Möglichkeit der Infektionsstoffaufnahme durch Wunden kann deshalb nicht ganz unberücksichtigt gelassen werden; bei subkutaner Impfung sterben die Schafe bei einem rauschbrandähnlichen Sektionsbefund. Die Krankheit ist eine ausgeprägte Saisonkrankheit, die in der Regel nur einige Monate im Jahre auftritt; die Zeit ist nicht überall dieselbe, in der Regel fällt sie in die Herbst- oder Wintermonate; während die Krankheit an den meisten Orten an den Aufenthalt der Tiere im Freien geknüpft ist, tritt sie an einzelnen Orten als Stallkrankheit auf.

Die Wirkungsart des Bazillus ist nicht näher untersucht; vermeintlich bildet er spezifische Giftstoffe, doch spielen die in den Säften des Gewebes hervorgerufenen chemischen Umbildungen (mit Gasentwicklung) ohne Zweifel auch eine Rolle. Impfungsversuche haben gezeigt, daß überstandene Bradsot Immunität hinterläßt; die näheren Verhältnisse derselben sind nur noch teilweise bekannt; sicher ist es, daß die Phagozytose bei der Immunität dieser Krankheit wie auch beim Heilprozeß eine hervorragende Rolle spielt.

Die Möglichkeit der Herstellung eines immunisierenden Bradsotserums ist zuerst von Tokishigi nachgewiesen worden. Das Immunserum ist später von C. O. Jensen im großen hergestellt und in Anwendung gebracht worden.

Das Bradsotserum wird durch lange Zeit hindurch fortgesetzte intravenöse Injektionen einer frischen Bouillonkultur an Pferden ge-

wonnen. Die Wirkungsart des Serums ist noch nicht vollständig bekannt; es wirkt phagozytosefördernd (d. i. tropinhaltig) und gewiß zugleich bakteriolytisch (ambozeptorhaltig); eine gleichzeitige antitoxische Wirkung ist bis jetzt nicht festgestellt worden, ist aber wahrscheinlich.

Die Bradsot hat, wie der Name andeutet, einen so schnellen und stürmischen Verlauf, daß beinahe nie von einer Behandlung der angegriffenen Tiere die Rede sein kann. Unsere Bestrebungen müssen deshalb darauf gerichtet sein, das Auftreten und die zu starke Verbreitung der Krankheit durch prophylaktische Maßregeln zu verhindern. Der Anbau der Dauerweiden, teilweiser Stallaufenthalt in den gefährlichen Monaten in Verbindung mit einer Destruktion der Kadaver der an der Krankheit gestorbenen Schafe werden in der Beziehung gewiß empfehlenswerte Mittel sein; sie werden aber, da sie stark in die Betriebsart eingreifen, gerade in den meisten der von der Krankheit heimgesuchten Gegenden schwer oder unmöglich zu bewerkstelligen sein. Es wird deshalb augenblicklich kaum eine andere wirksame Bekämpfungsweise anwendbar sein, als die prophylaktische Seruminjektion und Impfungen.

1. Die prophylaktische Seruminjektion leidet an dem für alle Serumbehandlungen gewöhnlichen Mangel; sie ruft nur eine kurzwierige passive Immunität hervor, die sich annehmbar kaum über mehr als 2—3 Wochen erstreckt. Die Injektion, die subkutan oder intermuskulär geschieht und vollständig reaktionsfrei verläuft, ergibt sichere Immunität sowohl gegen natürliche als gegen künstliche Infektion; sie ist jedoch wegen der kurzwierigen Wirkung nur in den Fällen, wo die Krankheit unerwartet und mit Heftigkeit auftritt, wie auch in den Beständen zu empfehlen, wo die Verhältnisse nötigenfalls eine wiederholte Impfung erlauben. Bei verschiedenen Ausbrüchen in Deutschland genügte eine einzelne Serumbehandlung, um der im Bestand ausgebrochenen Bradsot Einhalt zu tun. Dosis von Jensens flüssigem Serum 1 ccm, von Trockenserum 0,08—0,10 g (siehe weiter unten).

2. Die Impfungen sind zuerst von Ivar Nielsen in Anwendung gebracht worden; er verwendete eine subkutane Verimpfung einer mit Wasser zubereiteten Aufschlemmung des pulverisierten getrockneten, sporentragenden Nierengewebes von Schafen, die an spontaner Bradsot gestorben waren. C. O. Jensen hat eine lange Reihe von Jahren hindurch in der Praxis eine Reihe Impfungsmethoden versucht, von denen die wichtigsten sind:

a) Subkutane Verimpfung eines in Wasser aufgeschlemmten Pulvers, bestehend aus eingetrockneter, sporenhaltiger Serum-Bouillonkultur, $\frac{1}{2}$ Stunde auf 100° C erhitzt. Dosis des Impfstoffes 0,02—0,05 g per Lamm oder Schaf. Das Resultat von ca. $\frac{1}{4}$ Million Impfungen (Island, Färöer) war ca. 1,45% Todesfälle und Schlachtungen infolge der Impfung und ca. 0,3% spätere Todesfälle, also eine praktisch betrachtete befriedigende Immunität.

b) Serovakzination, bestehend aus subkutaner Verimpfung einer Mischung von getrocknetem Immunserum und oben erwähnten getrockneten Kulturen, in Wasser ausgerührt. Die Methode, die auf ca. $\frac{3}{4}$ Million Schafe zur Anwendung gebracht worden ist, verursacht fast keine Todesfälle bei der Impfung (ca. 0,03%), die hervorgerufene

Immunität ist aber weniger stark als nach der Impfung der Methode a; bei passenden Mischungsverhältnissen von Serum und Kultur hat man jedoch befriedigende Resultate erzielt. Die jetzt angewendete Dosis ist 0,0015 g eingetrocknetes Immunserum und 0,005 g eingetrocknete Kultur.

c) Subkutane Einlegung von Fäden, die mit sporenhaltigem Material imprägniert und getrocknet sind. Die Impfungskrankheit bei dieser Methode wird oft zu stark, so daß die Verluste zu groß werden; die schützende Wirkung hat sich als befriedigend bewährt. Die Methode ist jetzt aufgegeben.

d) Subkutane Einlegung von Fäden, die mit sporenhaltiger Kultur mit Zusatz von Immunserum imprägniert sind. Die direkten Verluste bei der Impfung nach dieser Methode sind sehr gering, die schützende Wirkung sehr unsicher. Die Methode ist deshalb aufgegeben.

Die oben erwähnten Präparate — Immunserum und Seroimpfstoff — werden in dem Serumlaboratorium der Kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen hergestellt, von wo sie zum Gebrauch ausgeliefert werden; in den Handel sind sie dagegen nicht gebracht worden.

Eine „Schutzimpfung“ ganz anderer Art ist von Hamilton versucht worden, indem er bei Schafen eine Immunität hervorrufen wollte durch Eingabe lebender Kultur per os, und zwar in den Sommermonaten (zu der Zeit, wo diese Krankheit nicht spontan auftritt). Nähere Mitteilungen über dadurch erzielte Resultate liegen nicht vor.

Literatur.

1. Ivar Nielsen, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., VIII, 1897.
 2. C. O. Jensen, Berliner tierärztl. Wochenschr. 1906, Nr. 41—42.
 3. — Beretning om den 3. nordiske Landsbrugskongres 1908.
 4. Tokishigi, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., XII, 1901.
 5. Hamilton, M'Call and Wheler, Louping-ill and Braxy committee. Report. 1906.
-

Tetanus.

Von

Professor Dr. Oskar Bail in Prag.

Der zu den Infektionskrankheiten gerechnete Tetanus (Starrkrampf) ist wegen der eigentümlichen und auffallenden Symptome seit ältesten Zeiten bekannt und beachtet worden. Schon Hippokrates und besonders Aretäus beschrieben ihn so genau, daß die von letzterem gegebene Einteilung seiner Erscheinungsformen gelegentlich noch heute verwendet wird. Sehr früh war auch bereits die Tatsache beobachtet worden, daß er sich als Tetanus traumaticus in vielen Fällen an eine Verletzung schwerer oder leichter Art anschließt. Die Erklärung seiner Entstehungsweise unterlag allerdings im Laufe der langen Bekanntschaft sehr verschiedener Beurteilung, bei der aber immer die Beziehungen, die der Verlauf zu Veränderungen im Nervensystem hat, in den Vordergrund gestellt wurden. Auch ursächlich wurde eine direkte oder indirekte Nervenreizung, teils durch die gesetzte Verletzung selbst in Betracht gezogen, bis man dahin gelangte, als Ursache an ein „Miasma“ zu denken, das aufgenommen wird, schließlich im Blute kreist und nach Art des Strychnin auf die nervösen Organe einwirkt (Billroth). Aber die experimentelle Übertragung dieses supponierten Miasma machte Schwierigkeiten und namentlich die Überimpfung von Blut spontan erkrankter Menschen oder Tiere auf andere Lebewesen, insbesondere auf Hunde, blieb lange erfolglos. Erst 1884 gelang Carle und Rattone die Erzeugung des Impftetanus bei Kaninchen. Bald darauf erkannte Nicolaier (1885) als wahrscheinlichen Erreger des Tetanus eigenartige, schlanke, unter Umständen sporenbildende Bazillen, welche er unter andern überaus oft in der gewöhnlichen Gartenerde auffand. Dieser von zahlreichen anderen Untersuchungen bestätigte Befund führte aber erst 1889 zur Reinzüchtung des anaeroben Tetanusbazillus durch Kitasato. Durch Verimpfung der erhaltenen Kulturen gelang die experimentelle Erzeugung eines der spontanen Krankheit völlig analogen Symptomenkomplexes bei Tieren ohne Mühe, wobei allerdings bereits Kitasato das geringfügige Wachstum der eingeführten Bazillen erkannte und daraus, wie auch schon frühere Untersucher auf die Bildung eines heftigen und spezifischen Giftes durch den Bazillus schloß. Bereits Faber hatte das wahre Tetanusgift, allerdings aus Mischkulturen, erhalten, das von Reinkulturen gebildet wurde bald darauf der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen; die Namen von Behring, Kitasato, Knorr, Buchner, Roux und Vaillard sind hier zu nennen.

Wie bereits aus dieser kurzen Geschichte der Entwicklung unserer Kenntnisse über die Ätiologie des Tetanus hervorgeht, nimmt der Tetanusbazillus unter den bakteriellen Infektionserregern eine einiger-

maßen besondere Stellung ein. Bei jeder Infektionskrankheit ergeben sich zwei Reihen von Fragen: die eine Reihe betrifft die Infektion selbst, d. h. die Erscheinung, daß ein fremder Bazillus sich im lebenden Körper anzusiedeln und zu vermehren vermag. Die Erforschung des Erregers, seiner morphologischen und physiologischen Eigenschaften, die Art seiner Ansiedlung und Ausbreitung im Tiere, die Ermittlung der Gründe, warum er zu dieser Ausbreitung gelangen kann u. dgl. bildet den Gegenstand des eigentlichen Infektionsproblems. Aus diesem geht dann unmittelbar das abgeleitete Problem der Infektionskrankheit hervor, welches die Frage stellt, wieso der Erreger infolge seiner Ansiedlung und Vermehrung Krankheit und zwar eine bestimmte, diagnostizierbare Krankheit macht.

Beim Tetanusbazillus überragt das zweite Problem das erstere weitaus an Bedeutung und Umfang. Denn sowohl die Beobachtung der spontan entstandenen Tetanusfälle, wie die künstliche Erzeugung der Impftetanus lehren übereinstimmend, daß die eigentliche Infektion, die Ansiedlung und Vermehrung des Bazillus im Tierkörper eine stets sehr geringfügige, oft geradezu unbedeutende ist. Es ist genau bekannt, daß der Tetanus sich gewöhnlich an Verletzungen anschließt, die mit sporenhaltigem Materiale verunreinigt wurden, die Fälle von puerperalem Tetanus eingeschlossen. Die Verletzung selbst kann dabei ebenso gut eine ganz leichte, wie eine schwere sein. Die Tetanusbazillen findet man ausschließlich an der Infektionsstelle und da auch oft in so geringer Zahl, daß ihr Nachweis nicht geringe Schwierigkeiten machen kann. Nur ganz ausnahmsweise wird über den Befund von Bazillen in regionären Lymphdrüsen berichtet. Erst nach dem Tode kann eine weitere Ausbreitung der Bazillen erfolgen. Das Impfexperiment mit Bazillen oder deren Sporen hat das gleiche Ergebnis, lehrt aber noch mehr. Führt man nämlich (Vaillard) Sporen selbst in größter Menge in ein empfindliches Tier ein, wobei man aber Vorsorge trägt, alle erheblicheren Gewebsläsionen zu vermeiden, so findet keine Entwicklung derselben statt und auch die Krankheit tritt nicht ein; man kann sich leicht davon überzeugen, daß die Sporen durch Phagozytose zum größten Teil beseitigt werden. Ganz ähnlich verlaufen Versuche mit Einimpfung größter Bazillennengen und Sporen in die serösen Höhlen: selbst wenn sich an eine solche ein typischer Tetanus anschließt, kommt es doch zu keiner wahrnehmbaren Bazillenvermehrung. Man kann daraus bereits mit aller Sicherheit schließen, daß die Infektiosität des Bazillus eine ganz minimale ist, daß er überhaupt nicht zu einer Ansiedlung im Tierkörper gelangt, wenn diese nicht durch sekundäre Momente ermöglicht wird. Diese aber sind gegeben, sobald der Bazillus im Tierkörper ein Gewebe vorfindet, das bereits in seiner Vitalität, damit aber auch in seinen antibakteriellen Schutzmitteln geschädigt oder derselben beraubt ist. In den Impfexperimenten, wie bei den Spontanfällen des Tetanus traumaticus liegt aber immer eine solche Gewebsschädigung und Nekrose vor, sei es, daß dieselbe durch die Verletzung selbst oder durch eine Sekundärinfektion mit den verschiedensten Mikroorganismen erfolgt ist. Erst im absterbenden oder nekrotisierten Gewebe vermag sich der Tetanusbazillus zu entwickeln, seine Vermehrung hält sich in der Regel auch dann noch in den engsten Grenzen, aber sie reicht gleichwohl hin, ihn sein Gift bilden zu lassen, welches dann die Veranlassung des

Ausbruches der Infektionskrankheit, also jenes schweren, auf ein Eingriffensein des Nervensystems hindeutenden Symptomenkomplexes ist.

Der Nachweis der Giftbildung, dem wir nur wenige Worte widmen können, gelingt sehr leicht. Es genügt, den reingezüchteten Tetanusbazillus durch längere Zeit bei 37° unter anaeroben Verhältnissen zu kultivieren, um dann in der Kulturflüssigkeit das charakteristische Gift aufzufinden. Wohl jeder echte Stamm eines Tetanusbazillus ist dafür geeignet und Stämme, die wenig oder gar kein Gift bilden, sind jedenfalls außerordentlich selten. Die Giftbildung findet in jedem Medium statt, das überhaupt Vermehrung erlaubt, schon in mineralischen, ganz eiweißfreien Medien, weit besser in der gebräuchlichen Kulturbouillon, in welcher die Giftproduktion noch durch Zusatz von Salzen, Milchsäure, Serum u. dgl. gesteigert werden kann. Nach etwa zehntägigem Wachstum bei 37° ist die Giftausbeute maximal geworden und die Kulturflüssigkeit stellt dann nach Entfernung der Bakterien durch Filtration unmittelbar eine Giftlösung dar, von der meist sehr kleine Bruchteile eines Kubikzentimeters genügen, um bei empfindlichen Versuchstieren den Ausbruch von Tetanus hervorzurufen, dessen Symptome in vollkommenster Weise mit denen übereinstimmen, welche durch Infektion mit den Bakterien selbst erzeugt werden. Damit ist gleichzeitig der Beweis erbracht, daß das von den Bazillen im Tierkörper gebildete Gift, die zureichende und auch einzige Ursache für die Entstehung der einer Tetanusinfektion folgenden Krankheit ist. Es sei bemerkt, daß es auch wiederholt gelungen ist, im Organismus spontan erkrankter Lebewesen den Nachweis des Giftes zu führen, indem sich z. B. mit dem sicher bazillenfreien Blute bei empfindlichen Tieren Tetanus hervorrufen ließ.

Die Krankheit tritt nach Einführung der entsprechenden Giftmenge bei jeder Applikationsweise, ausgenommen die stomachale, auf und verläuft je nach der Menge und Stärke des einverleibten Toxins mehr oder weniger schnell und heftig. Beim Impftetanus beginnt sie in der Regel mit tonischen Krämpfen und Kontrakturen der Muskeln in der Nähe des Impfortes, um von da weiter vorzuschreiten. Eigentümlich ist die Erscheinung, daß die ersten Symptome sich nicht unmittelbar der Injektion des Toxins anschließen, sondern zu ihrer Ausbildung erst einer gewissen, als Inkubation bezeichneten Frist bedürfen, die nie fehlt, deren Dauer aber von der Menge und Stärke des Giftes abhängt; sie läßt sich aber auch bei den größten Giftmengen und Verwendung von Mäusen nicht unter ca. acht Stunden herabdrücken.

Der ganze Krankheitsverlauf verweist mit aller Sicherheit auf eine ausschließlich oder doch weit vorwiegende Schädigung des nervösen Apparates, namentlich in seinen motorischen Anteilen hin, an denen man die Angriffspunkte des Toxins zu suchen hat. Der Weg zu den nervösen Zentren geht entweder über die Blutbahn oder wahrscheinlich findet eine Fortleitung in den Nerven (Meyer und Ransom) oder auch in den Muskeln statt (Zupnik). Das Auftreten histologischer Veränderungen im Rückenmarke vergifteter Tiere wurde durch Beck und Nißl, sowie Marinescu beschrieben, während andere Autoren die gefundenen Zellveränderungen als nicht konstant ansehen. Die Ehrlichsche Seitenkettentheorie verlegt die giftempfindlichen Zellen ebenfalls in das Zentralnervensystem, in welchem sich jene Gruppen, Rezeptoren, finden, durch deren Affinität zum Toxin, dasselbe fest-

gehalten wird und nun auf die Zellen einwirken kann. Wassermann und Takaki glaubten den Beweis für die Richtigkeit dieser Vorstellung direkt zu führen, indem sie zeigten, daß Gehirnschubstanz, welche mit Tetanustoxin innig gemischt wird, das Gift so fest hält, daß die Mischung bei der Injektion in ein empfindliches Tier keine Giftwirkung mehr ausübt. Der allseits bestätigte Versuch hat aber sehr an Beweiskraft verloren, als gezeigt wurde, daß Fett und Lipidstoffe überhaupt in hohem Grade die Fähigkeit haben, Tetanustoxin absorbieren. Gleichwohl behalten die Versuche Wassermanns eine hohe Bedeutung.

Die Tetanusvergiftung bildete mit das erste Studienobjekt für die zielbewußte experimentelle Erzeugung von Krankheitsimmunität und die Studien Behrings an tetanus- und diphtherieimmunen Tieren lieferten die Grundlage für die Serumtherapie überhaupt. In aller Kürze läßt sich das Prinzip dieser denkwürdigen Untersuchungen in folgender Weise wiedergeben. Das Tetanustoxin muß im empfänglichsten Tiere nicht unbedingt tödlich wirken; man hat es vielmehr in der Hand, durch entsprechende Dosierung oder planmäßige Abschwächung desselben nur eine mehr oder weniger leichte, in Genesung ausgehende Krankheit zu erzeugen. Hat das Tier diese überstanden, so erweist es sich jetzt auch gegen stärkere, selbst für normale Tiere schon tödliche Giftmengen als unempfindlich und durch fortgesetzte, planmäßige Toxinzufuhr, kann man es dahin bringen, daß schließlich das hundert- und mehrfache der ursprünglich tödlichen Giftmenge ohne jeden Schaden vertragen wird. Das Versuchstier ist durch diese Maßnahmen zur Ausbildung einer aktiven Toxinimmunität veranlaßt worden. Untersucht man nun, worauf diese zurückzuführen sein könnte, so stößt man auf die überaus wichtige Erscheinung, daß Blut oder Serum eines aktiv hochimmunen Tieres imstande ist, die Immunität passiv auf ein normales Tier zu übertragen, d. h. ein solches, das eine geeignete Mischung von Serum und einer ein- oder mehrfach tödlichen Giftdosis erhält, bleibt jetzt ebenfalls ohne Krankheit.

Durch diese Entdeckung wurde Behring dazu geführt, im Blute der immunisierten Tiere die Existenz von Antitoxinen anzunehmen, welche während und infolge der Vorbehandlung gebildet werden und die Fähigkeit haben, das Gift des Tetanusbazillus unschädlich zu machen. Die Art, wie dies erfolgt, stellte sich schon Behring, noch schärfer Ehrlich, als einen im wesentlichen chemischen Vorgang vor: das Antitoxin neutralisiert gewissermaßen das Toxin, wie eine Base eine Säure. Tatsächlich wird auch in vitro eine Mischung von Toxin und Antitoxin ungiftig, was sich freilich nur im Tierversuche prüfen läßt, so daß die etwaige Intervention des Organismus, die namentlich Buchner als notwendig bezeichnet hatte, nicht mit aller Sicherheit zu ermitteln ist.

Über die nähere Art der Antitoxinproduktion des Organismus sind wir noch recht dürftig unterrichtet. Injiziert man Tieren Giftdosen, die noch zu klein sind, um zu töten, aber groß genug zur Erzielung physiologischer Effekte, die teils in einem Krankwerden der Tiere, teils in der nachfolgenden Antitoxinbildung bestehen, so findet man das injizierte Gift im Organismus nicht mehr vor. Bei Anwendung großer Dosen findet es sich längere Zeit oder bis zum Tode noch

wirksam in den Körperflüssigkeiten, auch in den Organen, mit alleiniger Ausnahme der nervösen Zentralorgane, die wie bereits erwähnt, sich durch starke Bindungskraft für das Toxin auszeichnen. In dieser Hinsicht stimmen die Angaben von Knorr, Marie, Blumental, Asagawa, Ransom überein, während in den Details sehr viele Abweichungen gefunden wurden. Es erscheint ziemlich sicher, daß das Toxin, in krankmachender und tödlicher Dosis eingeführt, sich mit den nervösen Zentralorganen verbindet und auf diese entweder als solches oder auch nach einer Umwandlung in eine nach Art des Strychnins wirksame Substanz einwirkt. Ein gewisses, allerdings nur geringes Bindungsvermögen kommt übrigens im Versuche auch anderen Organen und Geweben des Tierkörpers zu.

Auf die Bindung des Giftes durch Körperelemente und auf die Folgen derselben legt die Ehrlichsche Theorie der Antitoxinbildung das größte Gewicht. Sie nimmt an, daß diese Bindung auf bestimmte Gruppen an der Zelle, Rezeptoren zurückzuführen sei, welche mit besonderer Affinität zum Giftmolekel ausgestattet, dieses aus dem Blute an sich ziehen. Infolgedessen wird erst die Einwirkung auf die Zelle ermöglicht, die in ihrer spezifischen Funktion mehr oder weniger gestört werden kann; der Grad der Störung hängt einerseits von Menge und Stärke des Giftes andererseits von der besonderen Empfindlichkeit der betreffenden Zelle ab. Jedenfalls sind aber infolge der Giftpesetzung die Rezeptoren für die Zelle funktionsunfähig geworden, was ihren Ersatz durch Regeneration und zwar durch eine solche im Übermaß zur Folge hat. Mit dieser Neubildung zahlreicher Rezeptoren an der Zelle selbst könnte man die Erscheinung in Einklang bringen, daß ein zur Immunisierung bestimmtes Tier nach der ersten Gifteinjektion, ehe noch Antitoxine im Blute auftreten, sehr häufig eine erhöhte Giftempfindlichkeit zeigt.

Die im Überschuß an der Zelle regenerierten Rezeptoren haften nicht dauernd an derselben, sondern werden schließlich abgestoßen und gehen in die Körpersäfte über. Da sie aber hier ihre Affinität zum Toxin beibehalten, können sie als Antitoxine wirken, indem sie das in den Organismus gelangte Gift an sich ketten, noch ehe dasselbe an die spezifisch giftempfindlichen Zellen des Zentralnervensystems gelangt; sie sind dann die Ursache sowohl der passiven wie der aktiven Tetanusimmunität.

Es würde hier viel zu weit führen, die Vorzüge und die Schwächen dieser Anschauung auseinanderzusetzen. Tatsache ist, daß bisher keine andere, befriedigende Erklärungsweise der Antitoxinbildung und Wirkung aufgestellt wurde. Der Grundgedanke Ehrlichs geht dahin, daß die Bindung, nicht die eigentliche Giftwirkung des Toxins die Ursache der Antitoxinbildung ist und daß die neugebildeten Antitoxine in letzter Linie ganz von dem vorbehandelten Organismus geliefert werden, also direkt genetisch mit dem injizierten Toxin nicht mehr zusammenhängen.

Die ganz eminente Schutzwirkung, welche das Serum entsprechend aktiv immunisierter Tiere bei vorangehender oder gleichzeitiger Einführung des Toxins auszuüben vermag, erfährt eine bedeutungsvolle Ergänzung dadurch, daß dasselbe innerhalb gewisser Grenzen auch die bereits eingetretene Vergiftung zu beheben, also zu heilen vermag. Darauf beruht seine Verwendung in der humanen und veterinären

Therapie. Allerdings sind die Bedingungen für die Entfaltung therapeutischer Wirkungen von vornherein viel ungünstiger, als die für prophylaktische. Denn wie immer man sich die gegenseitige Beeinflussung von Toxin und Antitoxin vorstellen mag, so ist doch klar, daß es sich bei Heilversuchen nicht um eine einfache Neutralisierung oder Paralisierung eines Giftes handelt, das wirken kann, sondern eines solchen, das schon gewirkt hat, das mindestens schon an die spezifisch empfindliche Körperzelle herangetreten ist. Ist durch das Gift bereits eine Schädigung der Zelle eingetreten, so wird man direkt reparatorische Wirkungen des Antitoxins kaum mehr erwarten können. Hat das Gift zwar noch nicht die Zelle geschädigt, ist aber schon an dieselbe gebunden, so entsteht für das Antitoxin die schwere Aufgabe, es aus dieser Verkettung abzulösen und an sich zu fesseln. Die dritte Leistung, das infolge der Infektion im Körper noch neugebildete Toxin unschädlich zu machen, wird man am ehesten von dem Serum erwarten dürfen. Experimentelle Untersuchungen haben über die Verhältnisse der Antitoxinverteilung im Körper nach Injektion von Tetanusserum ziemlich hinreichende Aufschlüsse gegeben. Die beste Schutzwirkung erzielt man im allgemeinen, wenn man das Antitoxin vor dem Toxin und zwar etwa 20—40 Stunden subkutan vorher einspritzt. Bei intravenöser Injektion ist natürlich der optimale Gehalt des Blutes an Antitoxin viel früher zu erreichen. Schon aus den bei der subkutanen Antitoxinzufuhr ermittelten Resorptionsbedingungen des Tetanusserums geht hervor, wie schwierig eine Behandlung des bereits ausgebrochenen Tetanus sein wird: das im Körper schon vorhandene Toxin wird sozusagen von dem nachträglich eingespritzten Antitoxin nicht mehr eingeholt und gelangt früher an die empfindlichen Zellen.

Daß es sich aber dabei nicht einzig um die Resorptionsverhältnisse des Antitoxins im Tierkörper handelt, beweisen klar die Versuche von Dönitz. Dieser brauchte bei intravenöser Injektion von Toxin und nachfolgender ebenfalls intravenöser von antitoxischem Serum ganz ungeheure Multipla der schützenden Dosis, um noch eine günstige Beeinflussung der Vergiftung zu erzielen. Es wurde auf diesem Wege festgestellt, daß bei Injektion des Toxins in die Blutbahn, schon nach wenigen (4) Minuten bereits die tödliche Giftdosis gebunden wird. Auch bei anderer Applikation des Giftes dringt es so rasch in das Nervensystem vor, daß die Antitoxinwirkung sehr erschwert sein muß; so ist nach Marie und Morax schon 1½ Stunde nach intramuskulärer Injektion Gift bis zum Zentralnervensystem vorgedrungen. Unter solchen Verhältnissen wird das zu Heilzwecken angewendete Antitoxin wohl meistens einem großen Teil des Toxins an Zellen gebunden vorfinden. Daß auch unter solchen Verhältnissen bei einem sehr großen Überschuß von Antitoxin noch Lebensrettung und Heilung möglich sein kann, beweisen ebensowohl die Versuche von Dönitz mit Vergiftung und die von Knorr mit bazillärer Infektion von Versuchstieren und die vielfachen, wenn auch leider nichts weniger als allgemeinen Erfolge der Antitoxinbehandlung spontaner Krankheitsfälle sprechen im gleichen Sinne. Sie fordern jedenfalls zu einer systematischen, dann aber auch entsprechend energischen Anwendung des Tetanusserums auf.

Für eine solche kann man anführen, daß die Möglichkeit einer Neutralisierung des noch nicht an Zellen gebundenen Toxins, welches noch in den Körpersäften ist, allseitig zugegeben wird, wenngleich

sie z. B. im Blute viel schwerer als etwa in physiologischer Kochsalzlösung zu erreichen ist (Ransom, Kitashima). Man wird also bei der Behandlung eines Tetanusfalles mit großer Wahrscheinlichkeit das eine erreichen können, daß vom Augenblicke der Antitoxinzufuhr, die immer im Überschusse zu erfolgen hat, kein freies Toxin mehr im Körper verbleibt. Das ist selbst dann ein erstrebenswertes Ziel, wenn die Ansicht von Meyer und Ransom richtig ist, daß das wesentlich in den Nerven vordringende Gift von dem im Blute bleibenden Antitoxin nicht erreicht würde.

Die Aussichten, das an die spezifisch empfindlichen Körperzellen gebundene Toxin noch wirksam zu beeinflussen, sind tatsächlich nicht groß. Die Inkonstanz der Tierversuche stimmt hier überein mit der Inkonstanz der Heilversuche beim spontan erkrankten Tiere und Menschen. Mit vollem Rechte verweist Blumenthal darauf, daß alles von dem Umstande abhängt, ob bei der Einspritzung oder vielmehr bei der beginnenden Resorption des Antitoxins schon die tödliche Giftmenge an die nervösen Zentralorgane herangetreten ist oder nicht. In letzterem Falle wird zwar keine direkte Beeinflussung der Krankheitssymptome, die bereits eingetreten sind, zu erwarten sein; denn das, was an Zellen schon durch das Gift geschädigt ist, kann kein Antitoxin wieder gutmachen. Aber das Fortschreiten der Schädigung, das Übergehen des Giftes auf noch nicht ergriffene Zellen kann wohl aufgehalten und damit Lebensrettung und schließliche Heilung erzielt werden.

Recht gering sind die Hoffnungen auf einen therapeutischen Erfolg der Serumbehandlung, sobald die als tödlich zu betrachtende Giftmenge bereits vom Zentralnervensysteme gebunden ist, sei es aus dem Grunde, weil der Bindung schon in kürzester Zeit die nicht mehr, auch durch Paralysisierung des Toxins nicht, gutzumachende Schädigung folgt, sei es, daß das Antitoxin überhaupt nicht mehr an ein solches gebundenes Toxin herankann. In letzterer Hinsicht hat namentlich Blumenthal die Fälle gesammelt, wo bei tödlichen Tetanusfällen trotz energischer Heilserumanwendung das Gift wirksam im Zentralnervensysteme nachgewiesen werden konnte. Offenbar sind hier die Grenzen des therapeutischen Könnens überhaupt gesteckt.

Die berechtigte Resignation in der Beurteilung und Erwartung der Heileffekte des Tetanusserums hat aber einer unbedingten Anerkennung zu weichen, sobald es sich um die Erzielung prophylaktischer Wirkungen desselben handelt. Der experimentelle Laboratoriumsversuch lehrt, daß das Antitoxin mit so gut wie absoluter Sicherheit den Ausbruch einer sonst unbedingt tödlichen Erkrankung verhüten kann, ob diese nun durch Injektion des Giftes oder Einführung der Bazillen selbst erzielt wird. Die Praxis, humane wie veterinäre, hat die besten Resultate gehabt. Es sei zum Beweise dessen nur die Epidemie von puerperalem Tetanus erwähnt, die v. Rosthorn beobachtet hat und die erst zum Stillstand gebracht wurde, als jede Gebärende eine prophylaktische Seruminjektion erhielt. Die an einem sehr großen Materiale von Pferden von Nocard in Paris durchgeführten Versuche sind vielleicht noch überzeugender. Es darf allerdings nicht verschwiegen werden, daß auch Fälle bekannt sind, wo trotz Serum-anwendung der Ausbruch des Tetanus nicht verhütet wurde; aber daraus einen Schluß auf die Wirkungslosigkeit der Prophylaxe zu

ziehen, wäre offenbar verfehlt, wenn man bedenkt, wie sehr der Tetanus in seiner Intensität schwankt; sie fordern vielmehr zu einer intensiveren Ausbildung der Schutzimpfung auf. Es sollte womöglich jede Verletzung, deren Entstehung und deren Zustand den Ausbruch eines konsekutiven Tetanus möglich erscheinen läßt (Verunreinigung mit Erde, Dünger u. dgl.), prophylaktisch mit Serum behandelt werden. Um diese gewiß von Erfolg belohnte Maßregel allgemeiner als bisher zu machen, müßte allerdings gerade von Seite der Veterinärmedizin auf eine billigere Beschaffung des antitoxischen Serums, als sie heute noch möglich ist, hingearbeitet werden.

Was die Herstellung und Gewinnung des Tetanusantitoxins betrifft, so ist diese in neuerer Zeit hoch ausgebildet worden, beruht aber nach wie vor, auf einer fortgesetzten Einverleibung des wirk-samen Giftes. Das zur Serumlieferung bevorzugte Tier ist das Pferd. Die Erfahrung hat gelehrt, daß es nicht zur Antitoxinerzeugung notwendig sei, von vornherein mit dem unveränderten gefährlichen und nicht ganz leicht kontrollierbaren Toxin die Behandlung zu beginnen. Denn, wie oben bereits ausgeführt wurde, kommt es für die Antitoxinbildung nicht so sehr darauf an, daß das Gift im Organismus krankmachend wirkt, sondern nur darauf, daß es von den Körperzellen gebunden wird. Man wird also ohne Gefahr die Giftigkeit des Toxins vermindern können, wenn nur dessen Bindungskraft für den Organismus erhalten bleibt. Dies läßt sich durch die verschiedenen Methoden der Toxinabschwächung erreichen, von denen sich die mit Jod-Jodkali-lösung (Roux und Martin) und mit Jodtrichlorid (Behring) am besten bewährt haben. Theoretisch interessant ist die Methode, die Immunisierung der Tiere nicht mit dem Toxin allein, sondern mit einer Mischung von Toxin und Antitoxin zu beginnen. Bei jedem Gifte kann man nämlich den direkten und den indirekten Giftwert bestimmen. Unter ersterem versteht man diejenige Menge einer entsprechend filtrierten Tetanusbouillonkultur, welche eben noch imstande ist, ein bestimmtes Versuchstier, die Maus innerhalb von vier Tagen mit typischem Krankheitsverlauf zu töten. Hat man diesen Wert, der übrigens im Laufe längerer Aufbewahrung der Giftlösung sich sehr ändern kann, bestimmt, so erhält man den indirekten Giftwert, indem man verschiedene Mengen des Giftes mit 1/1000 Antitoxineinheit (s. später) mischt und jetzt untersucht, welche dieser Mischungen keine krankmachende Wirkung mehr für Mäuse hat. Als krankmachende Giftdosis bezeichnet man jene geringste Giftmenge, deren Einführung gerade noch hinreicht, um bei einer Maus die ersten und leichten Symptome von Tetanus zu machen. Setzt man zu dieser Dosis mehr Gift zu, so gelangt man zu der tödlichen Dosis. Dieses Plus an zugesetztem Gifte bezeichnet Behring als Differentialwert, der natürlich verschieden ist, je nachdem man vom direkten oder vom indirekten Giftwerte ausgeht. Die abschwächenden Methoden wirken in dem Sinne, daß der Differentialwert bei indirekter Giftwertbestimmung, also der eines Gemisches von Toxin mit 1/1000 Antitoxineinheit hoch bleibt, während der direkte sich vermindert. Infolgedessen bieten abgeschwächte Gifte die günstigsten Verhältnisse zum Beginn der Immunisierung und werden gegenwärtig auch dazu fast ausschließlich verwendet. Erst später, nach Erlangung einer hinreichenden „Grundimmunität“, eines gewissen Antitoxingehaltes des

Blutes geht man zur Injektion stärkeren und schließlich unveränderten Giftes über. Die Zeitabstände, welche man zwischen den einzelnen immunisierenden Injektionen verstreichen läßt, sind nicht gleichgültig, da die Erfahrung (Ehrlich und Brieger) gelehrt hat, daß nach jeder Gifteinspritzung der Gehalt des Blutes an schon gebildetem Antitoxin stark absinkt, um dann relativ schnell und hoch anzusteigen und dann wieder auf einer Art von Gleichgewicht konstant zu bleiben. Die Injektion darf nicht in die Zeit des Absinkens des Antitoxinwertes des Blutes fallen. Es ist selbstverständlich, daß während der ganzen Immunisierungsperiode eine sorgfältige Beobachtung des Tieres in bezug auf etwaige Veränderungen der Temperatur, des Befindens durchgeführt werden muß; jede auch geringe Abweichung von der Norm stellt eine Kontraindikation gegen die Vornahme neuer Injektionen dar. Probeblutentnahmen geben Aufschluß über den erreichten Antitoxingehalt des Blutes, über dessen Bestimmung in Kürze folgendes zu sagen ist.

Man kann den Wert eines Antitoxins entweder bei vorhergehender, gleichzeitiger oder nachfolgender Giftinjektion bestimmen; im ersteren Falle wird das Antitoxin heilen müssen, in den beiden anderen handelt es sich um eine Bestimmung des Schutzwertes, den man speziell als Mischungswert bezeichnet, wenn die angewendeten Toxin- und Antitoxindosen vor der Injektion im Glase gemischt werden und so außerhalb des Organismus längere oder kürzere Zeit aufeinander wirken. Es liegt am nächsten die Wertigkeit eines Serums so zu bestimmen, daß man untersucht, wieviel davon nötig ist, um eine bestimmte Giftmenge im Tierversuche vollständig zu neutralisieren. Je geringer diese gefunden wird, desto höher ist der Antitoxingehalt des Serums. In der Tat hat man auch anfänglich auf diese Weise gearbeitet. Da sich aber sehr bald herausstellte, daß die hergestellten Toxine sich mehr oder weniger rasch, aber kaum je in gesetzmäßig quantitativer Weise verändern, so können sie einen konstanten Maßstab nicht abgeben, als welchen man daher ein unter allen Vorsichtsmaßregeln aufbewahrtes „Standardantitoxin“ wählte. Auf dieses stellte man zunächst das Gift ein, bestimmte also den indirekten Giftwert. Die Wertigkeit eines Serums wird nach Behring in sog. Antitoxineinheiten ausgedrückt, die bis zu einem gewissen Grade willkürlich gewählt werden: eine Antitoxineinheit ist jene Serummenge, welche eine Maus von ca. 10 g Gewicht gegen eine frische Toxinmenge schützt, welche ohne Antitoxin 4000000 solcher Mäuse töten würde, oder welche gegen die vierzigmillionenfache tödliche Dosis, wenn diese auf 1 g Mäusegewicht bezogen wird, schützen würde. Enthält ein Immuneserum in 1 ccm gerade eine Antitoxineinheit, so wird es als einfach normal bezeichnet.

In der Regel wird diese Wertigkeit im Mischungsversuche ermittelt, der aber streng genommen nur für ganz frische Gifte sichere Aufschlüsse gibt, indem dann ein bestimmt gefundener Wert auch Aufschluß über den Schutz und Heilwert gibt. Bei länger gelagerten Giften können Abweichungen in der Bestimmung des Mischungswertes und des Schutzwertes auftreten.

Das als genügend hochwertig erkannte Serum wird entweder in flüssigem Zustande zur Verwendung abgegeben oder es wird vorher in eine trockene Form gebracht. Im ersteren Falle erhält es als konservierenden Zusatz Karbol (zu 0,5 % oder Trikresol zu 0,4 %).

Trockenes Serum wird durch Verdunstung im Vakuum bei niedriger Temperatur gewonnen; die Methoden der Reinigung und Konzentrierung der Antitoxine durch chemisch fällende Methoden haben ein praktisches Interesse nicht erlangt. Die Herstellung und Verteilung des Serums erfolgt fabrikmäßig, meist unter staatlicher Kontrolle des zur Ausgabe fertigen Produktes. Die Wertigkeit nach Antitoxineinheiten ist angegeben und meist rechnet man eine Einspritzung von 20 Einheiten als für prophylaktische, von 100 Einheiten als für heilende Injektionen erforderlich, wobei selbstverständlich dem Arzte, je nach der Schwere des Falles die Wahl auch höherer Dosen, sowie Zahl und Art der Wiederholung der Einspritzungen überlassen bleibt. Jedenfalls wird man unter 100 Einheiten für bereits ausgebrochenen Tetanus nicht herabgehen.

Was die Art der Injektion betrifft, so kommt für prophylaktische Verwendung kaum eine andere Injektionsweise als die subkutane in Betracht, die auch meist für Heildosen angewendet wird. Die umständlichere und unangenehmere intravenöse Einspritzung ist mit Recht verlassen worden, dagegen hat man Injektionen ins Gehirn, unter die Dura und in den Rückenmarkskanal empfohlen und ausgeführt. Erstere kommen als zu eingreifend nur unter ganz besonderen Verhältnissen in Betracht, die lumbale Injektion ist ähnlich wie die Biersche Lumbalanästhesie leichter ausführbar und es wird über günstige Erfolge berichtet. Theoretisch gut durch die Untersuchungen von Meyer und Ransom begründet und ebenfalls bereits mit Erfolg durchgeführt ist die endoneurale Injektion des Antitoxins in den Nervenstamm der befallenen Extremität. Zu erwähnen ist noch die Anwendung trockenen Serums, das als Streupulver auf Wunden aufgetragen wird, in der Absicht, das daselbst durch die Tetanusbazillen gebildete Toxin zu neutralisieren. In keinem Falle wird man bei bereits ausgebrochenem Tetanus die Anwendung der sonst üblichen Therapie mit Narkoticis unterlassen dürfen.

Literatur:

1. Zusammenfassungen in den großen Handbüchern: Kolle-Wassermann, Bd. II u. IV (von v. Lingelsheim). Kraus und Levaditi, Bd. I u. II (von Eisler und Pribam), dieses Handbuch Bd. I (von Blumenthal). Behring, Ztschft. f. Hyg. 1892, Bd. 12. Beiträge zur experiment. Therapie I, II, III. Dtsche. med. Wchscht. 1900, Nr. 2, 1903, Nr. 35.
2. Behring u. Kitashima, Berl. Klin. Wchscht. 1901, Nr. 6.
3. — u. Knorr, Ztschft. f. Hyg. 1893.
4. — u. Ransom, Dtsche. med. Wchscht. 1898, Nr. 12.
5. Brieger u. Ehrlich, Ztschft. f. Hyg. 1893.
6. Dönitz, Dtsche. med. Wchscht. 1897, Nr. 8.
7. Kitasato, Ztschft. f. Hyg. 1892.
8. Asakawa, Ztblt. f. Bakt., Bd. 24.
9. Faber, Dtsche. med. Wchscht. 1890.
10. Knorr, Habilitationsschrift. Marburg 1895, Münch. med. Wchscht. 1898.
11. Meyer u. Ransom, Arch. f. experim. Pharmokol. u. Pathol., Bd. 49.
12. Nikolaier, Dtsche. med. Wchscht. 1884.
13. Vaillard, Ann. de l'Inst. Pasteur 1892.
14. Wassermann u. Takaki, Berl. klin. Wchscht. 1898, Januar.
15. Zupnik, Dtsche. med. Wchscht. 1900 und 1905.
16. Ältere Literatur bei Kitt, Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde 1890, Bd. 1, S. 214.

Die Serumtherapie des Tetanus in der Veterinärmedizin.

Von

Professor Dr. Paul H. Römer, Marburg.

Der charakteristische Symptomenkomplex, den wir Tetanus nennen, wird veranlaßt durch das Gift eines in der Natur weit verbreiteten Saprophyten, des Tetanusbazillus. Dieser von Nicolaier zuerst gesehene, von Kitasato zuerst rein gezüchtete Anaërobier bildet — unter anaëroben Bedingungen wachsend — sowohl in vitro wie in vivo ein heftig wirkendes Gift, das durch elektive Beziehungen zum Zentralnervensystem ausgezeichnet ist und dort durch Vergiftung lebenswichtiger Zellelemente tonische Muskelstarre und eine enorme Steigerung der Reflexerregbarkeit, kurz das klassische Bild des Tetanus, erzeugt. Der Tetanus ist eine der qualvollsten Erkrankungen, welche Menschen und Tiere — unter letzteren besonders Pferde und Esel — befällt. Die bis zum Jahre 1890 ausschließlich geübte symptomatische Therapie des ausgebrochenen Tetanus konnte zwar zur Milderung der tetanischen Qualen beitragen, vermochte aber die Krankheitsursache nicht zu treffen. Die Möglichkeit einer ätiologischen Therapie des Tetanus eröffnete erst die bekannte Mitteilung v. Behrings und Kitasatos vom Jahre 1890: „Über das Zustandekommen der Diphtherieimmunität und der Tetanusimmunität bei Tieren“ (Deutsche med. Wochenschr. 1890, 49).

Die kleine Publikation enthält in lapidarer Form eine Reihe fundamentaler, praktisch wie theoretisch gleich wichtiger und völlig neuer Tatsachen. Es wird in ihr gezeigt, daß die künstlich durch immunisierende Tetanusgiftbehandlung erzeugte Immunität bei Kaninchen auf einer besonderen Eigenschaft des Blutes dieser Tiere beruht. Diese Eigenschaft besteht in einer spezifisch tetanusgiftfeindlichen Fähigkeit des Blutes und bei der Gerinnung gehen diese antitoxischen Funktionen quantitativ in das extravaskuläre Blutserum über. Das Serum nicht immuner Tiere läßt dieses spezifische Blutantitoxin vermissen. Antitoxinhaltiges Blut und Blutserum vermag, auf andere normale Individuen der gleichen oder einer anderen Spezies übertragen, hervorragende therapeutische Wirkungen — präventiver und kurativer Art — auszuüben.

Mit diesen Feststellungen war nicht nur zum ersten Male eine befriedigende Erklärung für die Ursache künstlich erzeugter Immunität am Beispiele zweier bekannter Infektionskrankheiten gegeben, war nicht nur ein bis dahin unbekanntes Selbstheilungsprinzip der Natur aufgedeckt, nicht nur eine neue biologische Tatsache von grundlegender

Bedeutung gefunden, sondern vor allem auch ein neues therapeutisches Prinzip aufgestellt, dessen Wert nicht zuletzt auch dadurch anerkannt ist, daß die Serumtherapie ein selbständiges Forschungsgebiet geworden ist, das besondere Darstellungen in Handbüchern, wie dem vorliegenden, wohl rechtfertigt.

Es ist bekannt, wie v. Behring in den ersten Jahren nach seiner grundlegenden Entdeckung die Serumtherapie der Diphtherie so förderte, daß sie bald als eine der glänzendsten Errungenschaften der Heilkunst bezeichnet werden konnte und mußte. Nach diesen Arbeiten und gleichzeitig mit ihnen hat dann v. Behring mit Hilfe mehrerer Mitarbeiter (Knorr, Ransom u. a.) die Serumtherapie des Tetanus weiter ausgebaut. Aufgabe der nachfolgenden Zeilen wird die Untersuchung sein, inwieweit die Arbeiten v. Behrings der Veterinärmedizin für die Bekämpfung des Tetanus zugute gekommen sind und was in Zukunft von ihnen noch zu erhoffen ist.

Wertbestimmung des Tetanusserums.

Tetanustoxin und Tetanusantitoxin sind uns im Grunde unbekannte Stoffe — unbekannt im chemischen Sinne. Wir wissen nicht, was chemisch das Tetanugift ist; wir wissen lediglich, daß es sich in den Bouillonkulturen des Tetanusbazillus nach mehrtägigem reichlichem Wachstum desselben findet und durch Verimpfung klarer bazillen- und sporenfreier Filtrate unschwer an empfindlichen Tieren durch Erzeugung der klassischen Tetanussymptome nachgewiesen werden kann. Das Tetanugift, so wie wir mit ihm arbeiten, ist also — um in der Sprache der Industrie zu reden — ein Rohprodukt. Wir wissen weiter nur noch, daß bei Fällungsversuchen von Tetanusbouillon das Tetanugift den Albumosen und Peptonen des Nährbodens folgt. Alle weiteren Aussagen über seine chemische Natur sind größtenteils rein hypothetisch.

Ähnlich geht es uns mit dem Antitoxin. Antitoxisches Blut und antitoxisches Serum können wir weder mit chemischen noch mit physikalischen Hilfsmitteln von normalem, nicht antitoxischem Blut bzw. Serum der gleichen Spezies unterscheiden; nur der biologische Versuch deckt die geheimnisvollen Qualitäten des Tetanusserums auf. Man kann weiter zeigen, daß die antitoxischen Eigenschaften des Tetanusserums an das genuine Eiweiß des Blutserums geknüpft sind und daß jeder Versuch einer Trennung von demselben bisher ergebnislos war. Darüber hinaus können wir ebenfalls nichts sicheres mehr aussagen.

Es liegt auf der Hand, daß für die praktische Verwertung eines therapeutisch wirksamen Mittels die Frage der anzuwendenden Quantität eine der wichtigsten ist. Nun können wir das Antitoxin nicht auf der Wage abwägen, da wir es nicht isoliert kennen und zwei verschiedene „Rohprodukte“ würden in peinlichst genau abgewogenen gleichen Mengen in ihren spezifisch antitoxischen Leistungen leicht um das tausend- bis zehntausendfache differieren können. Gleichwohl ist die Quantitätsfrage sehr brennend. Wir müssen daher das Antitoxin biologisch bewerten, indem wir die Stärke seiner neutralisierenden Kraft gegenüber einer Tetanusbouillon von bekanntem Giftgehalt messen.

v. Behring hat gezeigt, daß man die spezifisch antitoxische Wirkung des Tetanusserums auf drei Wegen nachweisen kann:

- a) durch den Immunisierungsversuch, d. h. zuerst Injektion des Serums und nachfolgende Injektion des Giftes,
- b) durch den Mischungsversuch, d. h. Injektion von Gemischen von Tetanusgift und Tetanusserum an empfindliche Versuchstiere,
- c) durch den Heilversuch, d. h. zuerst Einspritzung des Giftes und nachfolgende Injektion des Serums.

Im Prinzip sind alle drei Methoden geeignet zur Wertbestimmung des Tetanusserums, indem man im gegebenen Fall ermittelt, welche Mindestdosis von dem zu untersuchenden Serum ausreicht um eine bestimmte Giftdosis bei vorheriger Injektion (Immunisierungsversuch), bei Mischung mit dem Gift (Mischungsversuch) oder bei nachfolgender Injektion (Heilversuch) unschädlich zu machen. Die zurzeit am meisten angewandte und auch in Deutschland staatlich vorgeschriebene Prüfungsmethode des Tetanusserums macht ausschließlich vom Mischungsversuch Gebrauch, dabei von der Voraussetzung ausgehend, daß die präventiven und kurativen Leistungen eines Tetanusserums dem im Mischungsversuch ermittelten Gehalt an Antitoxin parallel gehen. Gegen diese Voraussetzung hat allerdings Tizzoni einige experimentell begründete Einwände gemacht, indem nach seiner Ansicht ein Serum im Heilversuch mehr leisten kann als ein anderes, obwohl es im Mischungsversuch minderwertiger erscheint. Auf meine Veranlassung hat kürzlich Rosenberg sieben verschiedene Tetanussera — Sera verschiedener Provenienz, verschiedenen Alters und mit sehr verschiedenem Antitoxingehalt im Mischungsversuch — auf ihre Leistungsfähigkeit im Heilversuch vergleichend geprüft. Dabei ergab sich, daß wenigstens nach den Untersuchungen dieser Sera kein Grund vorliegt, das Endergebnis des Mischungsversuchs nicht auch als maßgebend für die Beurteilung der kurativen Leistungsfähigkeit des Tetanusserums anzusehen und daß daher der Mischungsversuch vorläufig die einfachste und zuverlässigste Bewertungsmethode des Tetanusserums darstellt.

Bei der spontanen Veränderlichkeit des Tetanusgiftes geht man bei der Bewertung des Tetanusserums nicht vom Gift, sondern vom Antitoxin aus, indem im Frankfurter Institut für experimentelle Therapie ein Tetanus-Testserum unter solchen Kautelen in Trockenform aufbewahrt wird, daß eine Veränderung seines spezifisch antitoxischen Wertes voraussichtlich ausgeschlossen ist. Die Tetanus-Antitoxin-Einheit (Tet.A.E.) ist eine ganz willkürlich gewählte Größe, genau so wie die Diphtherie-Antitoxin-Einheit. Von dem bezeichneten Frankfurter Serum ist ganz willkürlich $1 \text{ g} = 43,33 \text{ A.E.}$ angenommen. Es repräsentieren also $0,023 \text{ g}$ dieses Serums 1 Tet.A.E.

Die Prüfung des Tetanusserums findet an weißen Mäusen statt. Nach v. Behrings Vorschlag geht man dabei folgendermaßen vor: Man bestimmt zunächst von irgend einem Tetanusgift diejenige Dosis, welche in Mischung mit $\frac{1}{1000} \text{ A.E.}$ des Testserums (also mit $0,000023 \text{ g}$ des Frankfurter Serums) und nach halbstündigem Stehen bei 37^0 gesunden Mäusen von mittlerem Gewicht in der Gesamtmenge von $0,4 \text{ ccm}$ Flüssigkeit subkutan eingespritzt, eben noch das Gift vollkommen neutralisiert (L_0 -Wert = Limes-Glattwert). Gegenüber der so ermittelten Prüfungsdosis des Giftes (von unserem derzeitigen Prüfungs-

gift beträgt sie 0,01 ccm) bestimmt man nun die Neutralisierungskraft des zu untersuchenden Serums, indem man von einem von der Fabrikationsstelle z. B. als sechsfach bezeichneten Serum (d. h. 1 ccm angeblich = 6 Tet. A.E.) $\frac{1}{8000}$, $\frac{1}{7500}$, $\frac{1}{7000}$, $\frac{1}{6500}$, $\frac{1}{6000}$, $\frac{1}{5500}$, $\frac{1}{5000}$ ccm des Serums mit der gefundenen Giftdosis (0,01 ccm) mischt und die Mischungen nach halbstündigem Stehen bei 37° je einer gesunden Maus subkutan injiziert. Die Einzelprüfung gestaltet sich folgendermaßen:

1 ccm Tetanus-Testgift	+	aufgefüllt mit 0,85 % Kochsalzlösung auf 40 ccm Gesamtflüssigkeit; dann nach $\frac{1}{2}$ stündigem Stehen bei 37° einer Maus von mittlerem Gewicht 0,4 ccm subkutan injiziert. Die Maus erhält dann 0,01 ccm Gift + $\frac{1}{8000}$ ccm Serum.
1 ccm $\frac{1}{80}$ Verdünnung des Prüfungsserums		

Das Resultat einer solchen kürzlich von uns ausgeführten Tetanus-antitoxinbewertung enthält die nachfolgende Prüfungstabelle.

Maus Nr.	Gewicht gr	Giftosis	Serumosis	Ergebnis
1	15	0,01 ccm	$\frac{1}{8000}$ ccm	† nach 48 Stunden
2	14	0,01 "	$\frac{1}{7500}$ "	† nach 4 Tagen
3	14,5	0,01 "	$\frac{1}{7000}$ "	† nach $4\frac{1}{2}$ Tagen
4	14,5	0,01 "	$\frac{1}{6500}$ "	† nach $12\frac{1}{2}$ Tagen
5	15	0,01 "	$\frac{1}{6000}$ "	Mäßiger Tetanus
6	15	0,01 "	$\frac{1}{5500}$ "	Glatt
7	15,5	0,01 "	$\frac{1}{5000}$ "	Glatt

1/5500 ccm des Prüfungsserums enthält also 1/1000 A. E., mithin 1 ccm 5,5 A. E. Das Serum ist 5,5 fach.

Bei der staatlichen Prüfung im Frankfurter Institut für experimentelle Therapie wird zurzeit eine kleine Modifikation dieser v. Behring'schen Prüfungsmethode angewandt, indem man sich dort nicht damit begnügt, fallende Serumdosen gegenüber ein und derselben Giftosis zu prüfen, sondern auch gegenüber fallenden Giftosen. Außerdem fügt man noch stets eine Kontrollreihe mit dem Tetanus-Testserum hinzu und vergleicht auf diese Weise das Ergebnis einer ganzen Reihe von Einzelversuchen mit der Tetanustestserumreihe. Im folgenden sei eine kürzlich von uns nach der Frankfurter Methode ausgeführte Tetanusserumprüfung wiedergegeben. Das zu prüfende Serum war uns von der Fabrikationsstelle als achtfach bezeichnet.

Die nachstehend beschriebenen, sorgfältig ausgearbeiteten Prüfungsmethoden, nach denen in Deutschland die Serumbewertung stattfindet, geben die Garantie, daß die deutschen Handelspräparate wirklich den spezifisch antitoxischen Wert haben, der auf ihren Etiketts angegeben ist. Durch diese einheitliche Prüfungsmethode ist für die mit den in Deutschland geprüften Tetanusseris ausgeführten Heil- und Schutzversuche eine Basis für die Beurteilung ihres therapeutischen Erfolges geschaffen, soweit dieser von dem spezifischen Gehalt der Serumpräparate an Antitoxin abhängt. Da die Heil- und Schutzwirkung des Tetanusserums in intimstem Zusammenhang mit dem durch den Mischungsversuch ermittelten Gehalt an Antitoxin-Einheiten steht, bedeutet die Verwendung geprüfter Antitoxinpräparate von bekanntem und zuverlässigem Antitoxingehalt einen nicht gering zu schätzenden praktischen Vorteil gegenüber ungenauer oder überhaupt nicht ge-

prüften und demgemäß in ihrem Wert häufig ganz außerordentlich differierenden ausländischen Präparaten.

Gift-dosis	Frankfurter Tet.-Testserum 1/1000 A. E.	Prüfungsserum				
		1/7000 ccm	1/7500 ccm	1/8000 ccm	1/8500 ccm	1/9000 ccm
0,06	○	○	○	○	○	○
0,07	○	○	○	○	○	○
0,08	○	○	○	○	Leichter lokaler Tetanus	Leichter lokaler Tetanus
0,085	?	○	○	Leichter lokaler Tetanus	Leichter lokaler Tetanus	Mäßiger allgemeiner Tetanus
0,09	Geringer lokaler Tetanus	○	Leichter lokaler Tetanus	Mäßiger allgemeiner Tetanus	Mäßiger allgemeiner Tetanus	† nach 4½ Tagen
0,095	Geringer lokaler Tetanus	○	Leichter lokaler Tetanus	Mäßiger allgemeiner Tetanus	† nach 6½ Tagen	† nach 4 Tagen
0,1	Mäßiger allgemeiner Tetanus	○	Schwerer allgemeiner Tetanus	† nach 5 Tagen	† nach 5 Tagen	† nach 2½ Tagen
0,11	Schwerer allgemeiner Tetanus	Leichter lokaler Tetanus	Schwerer allgemeiner Tetanus	† nach 5 Tagen	† nach 3 Tagen	† nach 2½ Tagen
0,12	† nach 6 Tagen	† nach 8 Tagen	† nach 4 Tagen	† nach 2½ Tagen	† nach 2 Tagen	† nach 2½ Tagen

$\frac{1}{7500}$ ccm des Prüfungsserums entspricht also etwa $\frac{1}{1000}$ A.E., d. h. das untersuchte Serum ist 7,5 fach.

Das Tetanusserum als Heilmittel.

1. Experimentelle Begründung. An der Tatsache, daß das Nicolaier-Kitasatosche Stäbchen der Erreger des Tetanus ist und daß das von ihm gebildete Gift die Erscheinungen des Tetanus auslöst und in schweren Fällen die Ursache des Tetanustodes ist, zweifelt wohl heute niemand mehr. Ebenso wenig besteht ein Zweifel an der spezifisch entgiftenden Wirkung, die das Tetanusserum gegenüber diesem Gift entfaltet, und durch den Mischungsversuch kann man sich jederzeit unschwer von der verblüffenden Sicherheit der giftneutralisierenden Wirkung überzeugen, welche selbst starke Verdünnungen des Tetanusserums noch entfalten.

In ihrer ersten Mitteilung betonten aber v. Behring und Kitasato bereits die Heilwirkung der neu entdeckten Antitoxine und versprachen sich auf Grund ihrer ersten Beobachtungen die Verwertungsmöglichkeit des Tetanusserums als Heilmittel des ausgebrochenen Starrkrampfes. Diese ersten experimentellen Beweise für die Heilwirkung des Tetanusantitoxins ergänzte dann v. Behring in Gemeinschaft mit Knorr so weit, daß die Heilung bereits tetanus-

kranker Mäuse geradezu zu einem Demonstrationsversuch gestaltet werden konnte. Tizzoni bestätigte bald darauf die Heilkraft des Tetanusserums auch an weißen Ratten. Andere Untersucher waren zunächst weniger glücklich, so z. B. Roux und Vaillard, die bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen gänzlich negative Resultate hatten, ebenso wie auch Beck, und dementsprechend zu der Schlußfolgerung kamen, daß bei bereits ausgebrochenem Tetanus die Erkrankung nicht mehr günstig durch das Antitoxin beeinflußbar sei. Knorr konnte aber in sorgfältigen Untersuchungen zeigen, daß man sowohl bei Mäusen als bei Meerschweinchen, also für die Tetanusvergiftung sehr empfänglichen Tieren, auch bei bereits ausgebrochenem Tetanus mit Sicherheit Heilerfolge erzielen kann und zwar gelang ihm dies sowohl nach Infektion der Versuchstiere mit lebenden Tetanus-erregern als nach Intoxikation mit Tetanusgift. Gleichzeitig klärte er die Mißerfolge der eben genannten Autoren damit auf, daß sie ausschließlich von der schwer dosierbaren Infektion mit lebendem Tetanusvirus und nicht von der genau quantitativ zu handhabenden Vergiftung mit nicht vermehrungsfähigem Gift Gebrauch gemacht hatten. Endlich hat noch Tsuzuki eine wertvolle Ergänzung zu dieser Knorr-schen Arbeit geliefert, indem er die Grenze der Heilungsmöglichkeit des Tetanus genau zahlenmäßig festlegte.

Es ist danach kein Zweifel, daß es im Experiment möglich ist, Tiere mit bereits ausgebrochenem Tetanus durch nachfolgende Tetanusseruminjektion so zu beeinflussen, daß sie nicht zugrunde gehen, während die Kontrolltiere prompt der Vergiftung erliegen. Das Tetanusserum ist also befähigt, den ausgebrochenen Tetanus im klinischen Sinne zu heilen. Damit erwächst unseres Erachtens dem Arzt nicht nur die Berechtigung, sondern die Verpflichtung zur Anwendung des Tetanusserums bei ausgebrochenem Tetanus, zumal wenn wir uns erinnern, wie machtlos wir mit unseren sonstigen therapeutischen Hilfsmitteln gegen die furchtbare Krankheit sind.

Die Heilwirkung des Tetanusserums ist allerdings eine begrenzte. Tsuzuki hat gezeigt, daß im Mäuse- und Meerschweinversuch eine lebensrettende Wirkung nur erzielt wird, wenn mit höchstens der dreimal tödlichen Minimaldosis die Vergiftung ausgeführt ist und wenn die Tetanusseruminjektion spätestens 24 Stunden nach der Giftinjektion stattfindet. Wird der Heilversuch unter ungünstigeren Bedingungen ausgeführt, so gelingt im besten Falle nur eine Lebensverlängerung. Dönitz hat in Kaninchenversuchen die Bedeutung des Zeitpunktes für die Tetanusseruminjektion dargetan, indem er zeigte, daß tetanusvergiftete Kaninchen durch Tetanusseruminjektion 1 Stunde nach der Vergiftung noch gerettet werden können, nicht mehr aber nach 24 Stunden.

Um die Gründe für diese enge Begrenzung der Heilwirkung des Tetanusserums völlig zu verstehen, müssen wir uns klar machen, wie die Tetanusvergiftung zustande kommt.

2. Tetanusvergiftung und Tetanusgiftneutralisierung in vivo. Wir können den Tetanus als eine reine Intoxikationskrankheit betrachten. Der saprophytisch lebende Tetanusbazillus wird auch dann, wenn er die tödliche Infektionskrankheit veranlaßt, nicht

zum echten Parasiten, der schrankenlos den befallenen Organismus überschwemmt. Allerdings sind neuerdings bei genaueren Untersuchungen die lebenden Tetanuserreger auch häufiger im Innern des Organismus gefunden worden. Trotzdem unterliegt es keinem Zweifel, daß ausschließlich das Gift des Tetanusbazillus den Symptomenkomplex bedingt, zumal wir in der Lage sind, allein mit dem Tetanusgift das gesamte klassische Bild des Tetanus zu erzeugen. Um uns also ein Bild vom Zustandekommen des Tetanus zu verschaffen, müssen wir das Schicksal des in den lebenden Organismus eingeführten Tetanusgiftes verfolgen. Hier setzen Ransoms verdienstvolle Studien ein.

Nach subkutaner Einverleibung wird das Tetanusgift sehr langsam zuerst von der Lymphe aufgenommen und erscheint dann im Blute. Dem entspricht, daß man bei Tetanusfällen gar nicht so selten das Blut tetanusgifthaltig findet (Posselt). Gelangt nun das Tetanusgift auch auf dem Blutwege zum Zentralnervensystem? Aufklärend in dieser Richtung haben insbesondere die Beobachtungen gewirkt, die von der Analyse des sogenannten lokalen Tetanus ausgingen. Im Tierexperiment und gar nicht so selten auch bei dem spontanen Tetanus des Menschen und der Tiere kann man sehen, daß der Tetanus zuerst beginnt an dem Gliede, an dem die Infektion stattgefunden hat. Bereits Bruschettini und Gumprecht nahmen eine Nervenwanderung des Tetanusgiftes als Ursache der Entstehung des lokalen Tetanus an und etwa gleichzeitig haben dann Marie und Morax, sowie Meyer und Ransom bewiesen, daß der lokale Tetanus durch eine Wanderung des Tetanusgiftes im Nerven selbst nach dem Rückenmark hin entsteht. Insbesondere die Untersuchungen Meyers und Ransoms haben das klipp und klar bewiesen, indem sie nach subkutaner Tetanusgifteinverleibung die der Injektionsstelle benachbarten Nerven tetanusgifthaltig fanden, indem sie weiter durch Injektion in den Nerven Tetanus erzeugen und das Inkubationsstadium willkürlich abkürzen konnten, je nachdem sie dem Rückenmark näher oder ferner die Nervenimpfung ausführten. Sie zeigten weiter, daß man durch zentrale Durchschneidung der Nerven den Ausbruch des lokalen Tetanus nach Nervenimpfung verhüten kann, sowie, daß Durchschneidung des Rückenmarks die Weiterverbreitung des Tetanus auf weitere Muskelgebiete nach Nervenimpfung verhütet. Ich kann hier nicht alle Beweise wiederholen, die Meyer und Ransom für ihre Anschauung beigebracht haben, daß der lokale Tetanus durch zentripetal im Nerven wanderndes Gift erzeugt wird; ihre Beweise haben meines Erachtens gegenüber allen kritischen Versuchen (insbesondere v. Zupnik und Pochhammer) standgehalten. Das nicht von dem Nerven an der Infektionsstelle aufgenommene, sondern von Lymphe und Blut resorbierte Gift gelangt nun, soweit es nicht von anderen Organen in Beschlag genommen wird, nach den Vorstellungen von Meyer und Ransom ebenfalls lediglich auf dem Nervenwege und zwar durch den Achsenzylinder der motorischen Nervenfasern zum Zentralnervensystem. Die näheren Beweise müssen ebenfalls in der lehrreichen Arbeit der genannten Forscher nachgesehen werden. Es saugt also nach dieser Vorstellung das Zentralnervensystem durch die motorischen Nervenfasern das im Blute kreisende Tetanusgift in ähnlicher Weise auf, wie der Baum mit seinen Wurzeln aus der Erde die Nährstoffe aufsaugt (Marie und Morax).

Das Giftdepot bei natürlicher Entstehung des Tetanus wird sich nun in der Regel im subkutanen Gewebe finden und wir können uns somit mit Meyer und Ransom die Entstehung des spontanen Tetanus in ähnlicher Weise vorstellen, wie sie es für die Giftresorption nach künstlicher subkutaner Giftinjektion analysiert haben: Ein Teil des Giftes wird von den motorischen Nervenfasern aufgesaugt und gelangt durch den Achsenzylinder, solange er intakt ist, auf zentripetalem Wege zu den motorischen Rückenmarksganglien. Hier erzeugt das Gift einen Zustand der Übererregbarkeit, so daß die von der Peripherie (vom sensiblen Neuron) her zufließenden und normalerweise unterschwellig bleibenden Reize zu dauernden Energieentladungen Veranlassung geben, die zur lokalen Muskelstarre führen. Von da verbreitet sich das Gift auf dem Nervenwege im Rückenmark weiter und zwar zunächst zu den motorischen Apparaten der anderen Seite: Tetanus des korrespondierenden Gliedes. Dann werden die nächstgelegenen taktilen Apparate des Reflexbogens ergriffen und es resultiert das Sympton des allgemeinen ReflEXTETANUS auf Reizung des erkrankten Gliedes. Die weitere Verbreitung des Tetanusgiftes im Rückenmark führt dann schließlich zu allgemeiner Muskelstarre und allgemeinem ReflEXTETANUS, der noch verstärkt wird durch das nun von allen Seiten aus Blut und Lymphe durch die motorischen Nerven eingesaugte Gift.

Aus dieser Tetanusvergiftungstheorie, gegen die stichhaltige Gründe bisher nicht vorgebracht werden konnten, ergibt sich ohne weiteres das Verständnis für die enge Begrenzung der Wirksamkeit von post infectionem bzw. nach ausgebrochenem Tetanus eingespritztem Antitoxin. Auch das Antitoxin wird, wie Ransom gezeigt hat, nach subkutaner Einspritzung von Lymphe und Blut aufgenommen. Es kann und wird also subkutan eingespritztes Antitoxin den Giftanteil neutralisieren, der auf dem gleichen Wege resorbiert ist. Schneller noch erreicht man eine Entgiftung des noch in Lymphe und Blut kreisenden Tetanusgiftes durch intravenöse Antitoxininjektion. Ransom fand experimentell nach intravenöser Seruminjektion das Blut nach 15 Minuten, die Lymphe nach 30 Minuten giftfrei. Wie wird es aber mit dem schon von den Nerven aufgesaugten Gifte? Meyer und Ransom haben gezeigt, daß eine gleichzeitige oder vorherige und mit reichlichen Mengen ausgeführte subkutane oder intravenöse Antitoxininjektion nicht vor dem Ausbruch des Tetanus schützt, wenn Tetanusgift bereits in die Nerven aufgenommen worden ist oder direkt in den Nerven injiziert wird. Selbst bei einem aktiv hochimmunisierten Tier mit beträchtlichem Antitoxingehalt des Blutes kann durch direkte Giftinjektion in den Nerven tödliche Tetanusvergiftung ausgelöst werden. Zwei Tropfen Blutes von solchem hochimmunisierten Tier genügen, um die gesamte injizierte Giftmasse bei Mischung in vitro zu entgiften und gleichwohl verursachte dieselbe Giftdosis bei direkter Nerveninjektion tödlichen Tetanus. Es vermag also offenbar das Antitoxin nicht in den Nerven einzudringen wie schon Ransom in früheren Versuchen gezeigt hatte, in denen er selbst nach subarachnoidaler Injektion des Tetanusserums das Nervensystem frei von Antitoxin fand. Wir müssen aus diesen Feststellungen schließen, daß alles Tetanusgift, was sich schon in der Nervensubstanz, sogar nur in der

Substanz der peripheren Nerven befindet, durch subkutane oder intravenöse Antitoxininjektion nicht mehr unschädlich gemacht werden kann.

Das Antitoxin vermag wahrscheinlich also nur denjenigen Giftanteil zu neutralisieren, der sich noch in den Gewebsäften findet. Dem vom Nerven bereits aufgenommenen Gift ist höchstens noch auf dem Wege beizukommen, daß man entweder denselben Nerven weiter zentralwärts oder dem Rückenmark selbst Antitoxin injiziert. Versuche einer solchen Behandlung der Nerven in der Nähe der Infektionsstelle sind ja in Versuchen am Menschen bereits mit Erfolg verwirklicht worden. Ob nicht eventuell doch bei exorbitant hohem Antitoxingehalt des Blutserums kleine Antitoxinmengen gelegentlich in die Nervensubstanz kommen und so bereits dort befindliches Gift neutralisieren können, oder ob nicht durch eine exzessiv hohe Konzentrierung des Antitoxins im Blutserum das Gift aus den vergifteten Zellen wiederum nach außen diffundieren kann, ist eine Möglichkeit, die für den Tetanus zwar nicht bewiesen ist, für die es aber immerhin gewisse Anhaltspunkte gibt. Im allgemeinen werden wir aber jedenfalls nicht mit einer Neutralisierung des schon in der Nervensubstanz befindlichen Tetanustoxins durch das Antitoxin rechnen können.

3. Praktische Erfahrungen. Therapeutische Statistik ist nicht leicht. Bei der Beurteilung des Wertes der Tetanusserumbehandlung tritt dies besonders zutage, denn hier sind die Schwierigkeiten in der Tat ganz eigenartige. Zunächst ist der Tetanus glücklicherweise eine relativ seltene Krankheit, so daß ein und derselbe Beobachter kaum in der Lage ist, eigenstatistisch, d. h. mit Hilfe größerer, selbst gewonnener Zahlen, den Wert einer Tetanustherapie zu beurteilen. Die vorliegenden Statistiken müssen sich daher meist mit einer Sammlung des in der Literatur vorliegenden Materials begnügen, das begreiflicherweise für eine einheitliche Beurteilung unüberwindliche Schwierigkeiten bietet. Dazu kommt der außerordentlich wechselnde Verlauf der verschiedenen Tetanusfälle und die Schwierigkeit, eine richtige Prognose zu stellen, welche erfahrungsgemäß so groß ist, daß häufig selbst die Beurteilung des Erfahrensten im Einzelfall zu schanden wird.

Die Schwierigkeiten der therapeutischen Statistik für den Tetanus können nicht deutlicher illustriert werden als dadurch, daß in der Humanmedizin die Angaben über die Letalität des nicht antitoxinbehandelten Tetanus zwischen 21 % und 96 % schwanken. Bei der Unsicherheit dieser „normalen“ Statistik ist die Aufstellung einer zuverlässigen therapeutischen Statistik zur Beurteilung des Wertes der Antitoxinbehandlung eine kaum zu überwältigende Sisyphusarbeit. Bei der Wichtigkeit der Frage indes hat man in der Humanmedizin immer wieder versucht, durch Zusammentragen von selbst beobachtetem und anderswo veröffentlichtem Material und durch Ordnung desselben nach einheitlichen kritischen Gesichtspunkten zu einem Urteil zu kommen. Wenn ich an dieser Stelle nur kurz auf das Gesamtergebnis dieser in der Humanmedizin veranstalteten Erhebungen hinweisen darf, so äußern sich die beiden letzten meines Wissens veröffentlichten und auf größeres Material sich stützenden Kritiken folgendermaßen. Posselt sagt beim Überblick über sein mit außerordentlichem Fleiß zusammengetragenes und gesichtetes Material: „Ohne einen allgemein gültigen

Schluß zu ziehen, können wir bei Gegenüberstellen der erhaltenen Zahlen sagen, daß unsere Sammelforschung eine Herabsetzung der Sterblichkeit bei der Antitoxintherapie nach Behring um mehr als die Hälfte ergab.“ Und Wagner schreibt: „Wenn wir die Arbeiten und zwar namentlich die aus den allerletzten Jahren vorurteilsfrei durchlesen, so scheint doch die Serumtherapie auch des Tetanus ganz allmählich bessere Resultate zu zeitigen, Resultate, die jeder unbefangene Kritiker dem Serum oder wenigstens zum größeren Teile zugute rechnen muß.“

Die Schwierigkeiten für eine entsprechende therapeutische Statistik sind in der Veterinärmedizin eher noch größer; denn wer sich an der Hand der in der Literatur vorhandenen Angaben seine eignen meist nicht allzu reichlichen Erfahrungen ergänzen will, wird mit Bedauern in den meisten Fällen eine genaue Beschreibung der Einzelfälle vermissen und das ist angesichts der Seltenheit des Tetanus für die Beurteilung des Erfolges etwas Unerläßliches. — Der erste, der meines Wissens einen Heilversuch am Pferd unternommen hat, war v. Behring selbst, indem er ein durch unvorsichtige Immunisierung an schwerem Impfstarrkrampf erkranktes Pferd zweifellos durch Antitoxininjektion am Leben erhielt. Behring konnte dann gleichzeitig zeigen, daß auch künstlich tetanisch gemachte Schafe durch sein Serum gerettet wurden. In der Folgezeit hat dann zunächst Tizzoni über eine Reihe von Heilresultaten beim Pferde berichtet. Die weiteren Angaben in der Veterinärliteratur gehen über den Wert des Tetanusserums als Heilmittel außerordentlich durcheinander.

Das gesamte bis zum Jahre 1907 vorliegende Material hat Schotte mit ungeheurem Fleiß zusammengetragen und nach sorgfältiger kritischer Sichtung in einer verdienstvollen Arbeit zusammengestellt. Im nachfolgenden werde ich mich im wesentlichen den außerordentlich lesens- und beachtenswerten Ausführungen Schottes anschließen.

Schotte gibt zunächst eine Anzahl Statistiken wieder, die sich auf die Letalitätssziffern erstrecken, welche ohne Anwendung des Tetanusserums beim spontanen Starrkrampf des Pferdes gewonnen sind. Ich lasse die beiden Statistiken folgen.

Tabelle A.

Übersicht über einige Angaben jüngerer und älterer Autoren betreffend Erkrankungen, Heilungen und Todesfälle beim Starrkrampf des Pferdes.

Autor	Anzahl der Fälle	Geheilt in %	Gestorben in %
Dieckerhoff	—	15—20	80—85
Dieckerhoff	—	ca. 10	mindestens 90
Friedberger und Fröhner .	—	15—25	75—85
Hutyra und Marek . . .	—	10—45	55—90
Hutyra und Marek . . .	216	19,91	80,09
Dieudonné	58	24,14	75,96
Röll	—	ca. 20	ca. 80
Möller	—	20—30	70—80
Hering	68	26,47	73,53
Hofacker	—	5	95
Waldinger	65	29,23	70,77
Hertwig	—	50	50
Raconnod	23	8,70	91,30
Hoffmann	—	unter 20	über 80

Tabelle B.

Übersicht über Erkrankungen, Heilungen und Todesfälle von Starrkrampf unter den Dienstpferden der Preussischen Armee (laut „Statistische Veterinär-Berichte“).

Für das Rapportjahr	Anzahl der Fälle	Geheilt in %	Gestorben in %
1881	27	37,04	55,56 *)
1882	28	42,86	57,14
1883	24	25	75
1884	23	34,78	65,22
1885	29	34,48	62,07 *)
1886	28	21,43	71,43 *)
1887	37	27,03	67,57 *)
1888	36	30,56	63,89 *)
1889	34	14,71	82,35 *)
1890	33	24,24	75,76
1891	41	9,76	85,37 *)
1892	38	34,21	63,16 *)
1893	49	18,37	77,55 *)
1894	45	17,78	80
1895	39	7,69	89,74 *)

Durchschnitt der Mortalität = 71,43 %.

*) Die sich ergebende Differenz erklärt sich durch Ausrangierung bzw. Tötung der betreffenden Pferde.

Schon diese beiden Statistiken ergeben die außerordentlichen Schwankungen in der Letalität des Tetanus. Es muß aber hervorgehoben werden, daß in allen den Statistiken, die sich auf eine große Zahl von Fällen erstrecken, die Letalitätsziffer eine hohe ist (80—90 %), und daß wahrscheinlich die gelegentlich kleinen Zahlen durch die Zufälligkeiten und selbstverständlichen Fehlerquellen einer zu kleinen Statistik bedingt sind.

Den obigen Statistiken, welche die normalen Letalitätsverhältnisse beim Tetanus wiedergeben, stellt nun Schotte die von ihm gewonnene therapeutische Statistik gegenüber, welche sich auf 248 mit Tetanusserum behandelte Pferde erstreckt. Von diesen verendeten bzw. wurden wegen Unheilbarkeit getötet 158 = 63,7 %, geheilt wurden 90 = 36,3 %. Schon hieraus ergibt sich, daß durch das Tetanusantitoxin die Letalität wahrscheinlich vermindert wird.

Die Statistik über die mit Tetanusantitoxin behandelten Fälle von Starrkrampf bei den Pferden der preussischen Armee ergibt in den Jahren 1896—1904 eine durchschnittliche Letalität von 63,3 %, also auch hier eine kleine Plusbilanz zugunsten des Antitoxins. Schotte kommt auf Grund dieser zahlenmäßigen Gegenüberstellung zu dem Ergebnis:

„Als Gesamtergebnis der bisherigen statistischen Berechnungen ergibt sich, besonders in Hinblick auf die früheren Statistiken außer allem Zweifel, daß die Mortalität des Tetanus des Pferdes seit der Verwendung des Tetanusantitoxins eine geringere geworden ist. Gegenüber den Angaben Dieckerhoffs, ebenso Friedbergers und Fröhners über die Sterblichkeit beim Tetanus ist der Rückgang sogar ein nicht unerheblicher.“

Schotte macht aber mit Recht darauf aufmerksam, daß man die Einzelfälle nicht nur zählen, sondern auch wägen muß. So seien z. B. alle die Fälle, in denen es zu einer Pneumonie des Tieres kommt und das Tier an dieser zugrunde geht, nicht eigentlich dem Tetanus und damit einem Versagen des Antitoxins zur Last zu legen. Weiter seien alle die Fälle, wo es sich um Niederstürzen der Tiere infolge Schwächezustandes handle, von der therapeutischen Statistik deshalb auszuschließen, weil dadurch ein höchst ungünstiger Einfluß ausgeübt werde. Unter Mitberechnung bzw. Ausschaltung der hiervon betroffenen Fälle vermindert sich die Letalitätsziffer bei den antitoxin-behandelten Tieren auf 49,22 %. Unter Zugrundelegung dieser Zahlen bekommen wir beim Vergleich mit den in Tabelle A mitgeteilten Statistiken erheblich größere Ausschläge zugunsten des Antitoxins; sie sind in der nachfolgenden Tabelle vereinigt.

Tabelle C.

Autor	Letalität ohne Antitoxin-behandlung in %	Differenz zu Gunsten des Antitoxins in %
Dieckerhoff	80—85	30,78—35,78
Dieckerhoff	90	40,78
Friedberger und Fröhner .	75—85	25,78—35,78
Hutyra und Marek . . .	55—90	5,78—40,78
Hutyra und Marek . . .	80—90	30,78

Der durch eine — allerdings nicht ganz eindeutige — Statistik gewonnene Eindruck spricht also zugunsten des Antitoxins. Dieser Eindruck verstärkt sich nun ganz außerordentlich bei genauem Studium der von Schotte zusammengestellten Einzelfälle. Im Einzelfall kann ja die Entscheidung, ob das Tetanusantitoxin gewirkt hat oder nicht, nur von dem subjektiven Eindruck abhängen, den der betreffende Beobachter von dem Fall hat, im wesentlichen also von der Prognose, die er ihm vor Einleiten der Tetanusserumbehandlung stellt und die genaue Lektüre der wirklich eingehend beobachteten und beschriebenen Einzelfälle fällt zweifellos sehr zugunsten des Antitoxins aus. Hinzu kommt meines Erachtens auch noch, daß gewiß in manchen Fällen der Beobachter nicht dazu neigt, die schließlich eingetretene Heilung auf das angewandte Antitoxin zu beziehen, weil die Symptome des Tetanus durch die Antitoxininjektion zunächst nicht deutlich günstig beeinflußt wurden, ja vielleicht trotz Serumbehandlung zunächst noch fortschritten. Diese Beobachtung spricht durchaus nicht gegen die Wirksamkeit des Antitoxins. Ich will hierfür ein kürzliches von mir gewonnenes experimentelles Beispiel geben: Eine Anzahl Mäuse werden mit der zweifach tödlichen Minimaldosis eines Tetanusgiftes subkutan injiziert. 6 Stunden nach der Giftinjektion erfolgt Seruminjektion, also noch vor Ausbruch der tetanischen Symptome. Ich will gleich vorwegnehmen, daß sämtliche Kontrolltiere (10) der Vergiftung erlagen, während alle serumbehandelten (40) mit dem Leben davonkamen. Im folgenden gebe ich an der Hand des Versuchsprotokolls den Verlauf des Tetanus bei einer Kontrollmaus einerseits und bei der serumbehandelten Maus andererseits als Beispiel wieder, wobei durch die Zahl der Striche die Stärke des erreichten Tetanus bezeichnet wird.

Kontrollmaus nach 24 Stunden	————	Serumbehandelte Maus nach 24 Stunden	————		
nach 2 × 24	"	=====	nach 2 × 24	"	=====
" 3 × 24	"	=====	" 3 × 24	"	=====
" 4 × 24	"	†	" 4 × 24	"	=====
			" 5 × 24	"	=====
			" 6 × 24	"	=====
			" 10 × 24	"	=====
			" 15 × 24	"	=====
			erholt sich allmählich.		

Das Beispiel lehrt, daß in rein klinischer Hinsicht die Seruminjektion den Verlauf des Tetanus zunächst kaum zu beeinflussen scheint, insofern als der Tetanus zu gleichem Zeitpunkt und in gleicher Stärke ausbricht und ferner die Symptome in gleicher Weise bei beiden Mäusen sich verstärken. Ohne den (unter den Verhältnissen der Praxis stets fehlenden) Kontrollversuch würde man mit Recht sehr zweifelhaft sein können, ob das Serum einen günstigen Einfluß gehabt hat oder nicht. Gleichwohl ist es kein Zweifel, daß lediglich die Seruminjektion die 40 behandelten Mäuse rettete, da sämtliche Kontrolltiere prompt zugrunde gingen.

Nehmen wir nun, um zu praktischen Erfahrungen zurückzukehren, weiter hinzu, daß gewiß nicht jeder antitoxinbehandelte Tetanusfall frühzeitig genug behandelt ist, daß vielleicht nicht in allen genügende Dosen des Serums angewandt sind, so kommen wir ganz entschieden zu dem Ergebnis, daß die Serumbehandlung des ausgebrochenen Tetanus beim Pferde bisher zwar keine glänzenden, sicherlich aber ermutigende Resultate gezeitigt hat. Das führt uns zugleich zu den praktischen Konsequenzen, der aus Experiment, Erfahrung und theoretischem Wissen vom Wesen des Tetanus gewonnenen Überzeugungen.

4. Praktische Konsequenzen. Im Prinzip müssen wir also für eine Serumbehandlung des ausgebrochenen Tetanus eintreten, da wir ja nie mit Sicherheit wissen können, ob bereits die tödliche Minimaldosis in das Nervensystem eingedrungen und damit dem Antitoxin höchstwahrscheinlich unerreikbaar ist. Wir erreichen aber mit der Antitoxininjektion stets eine Neutralisierung des noch in den Gewebssäften vorhandenen und allen noch neu gebildeten Toxins und verhindern damit den verhängnisvollen Nachschub des Giftes.

Das Tetanusantitoxin ist meist subkutan angewandt worden. Es fragt sich, ob diese Anwendungsweise noch verbesserungsfähig ist. Der Vorschlag von Roux und Borrel, das Tetanusserum intracerebral anzuwenden, ist meines Wissens in der Veterinärmedizin noch nicht befolgt worden und nach den Erfahrungen in der Menschenpraxis und auch des Experimentes kaum zu empfehlen. Von der in der Menschenpraxis, insbesondere durch v. Leyden und seine Schüler empfohlenen subduralen Antitoxinanwendung darf man sich auch keine besonderen Vorzüge versprechen, zumal Blumenthal und Ja-

kob im Experiment die Überlegenheit der Methode nicht beweisen konnten. Dazu kommt, daß subdural injiziertes Antitoxin durchaus nicht in das Nervensystem übergeht, sondern wie Ransom gezeigt hat, rasch in Blut und Lymphe übertritt, ebenso wie nach subkutaner Injektion. — Die intraneurale Antitoxineinspritzung hat sich beim Menschen schon in einer ganzen Reihe von Fällen nützlich erwiesen, in denen die Infektionsstelle des Tetanus bekannt und man somit in der Lage war, mit möglichst zentral ausgeführter Serumeinspritzung das Fortschreiten des Tetanus zu hemmen. In der Veterinärpraxis wird wohl schon aus technischen Gründen eine solche Nerveineinspritzung nur in wenigen Fällen verwirklicht werden können. — Zweifellos empfehlenswert ist dagegen meines Erachtens die intravenöse Antitoxininjektion. Sie ist, wie Casper und Schotte gezeigt haben, sicher gefahrlos und, wie v. Behring und Knorr experimentell bewiesen haben, tritt die Heilwirkung nach intravenöser Seruminjektion entschieden früher ein als nach subkutaner Einspritzung. Empfehlenswert ist weiter in allen den Fällen, in denen die Infektionsstelle bekannt ist oder mit einiger Sicherheit vermutet wird, eine gründliche lokale Serumbehandlung, sei es nun durch Einspritzungen des flüssigen Serums in der Umgebung der Wunde, oder durch direktes Aufstreuen von pulverisiertem trockenem Tetanusserum nach dem Vorschlage Calmettes. Auf diese Weise wird direkt am Orte der Giftbildung das neugebildete Gift abgefangen. Was die Dosierung betrifft, so empfiehlt sich zunächst die Anwendung von mindestens 100 A. E. Bei der Unschädlichkeit des Tetanusantitoxins für Pferde ist es aber durchaus anzuraten, die Serumeinspritzung eventuell zu wiederholen; denn es ist bei fortwährender Neubildung und Resorption von Gift durchaus möglich, daß die erste Antitoxindosis zur Neutralisierung verbraucht wird und man benötigt deshalb zum Abfangen des neu gebildeten Giftes erneute Antitoxindosen.

Nicht genug Wert legen kann man auch auf einen möglichst frühzeitigen Zeitpunkt der Antitoxininjektion. Wenn wir uns noch einmal erinnern, wie die Tetanusvergiftung zustande kommt, so leuchtet es ohne weiteres ein, daß je früher das Tetanusserum eingespritzt wird, um so mehr Chance auch besteht, das Gift noch außerhalb des Nervensystemes abzufangen. Gerade in dieser Hinsicht wird aber noch viel gesündigt, indem z. B. das Tetanusserum von den Apotheken meist nicht vorrätig gehalten wird und so durch Bestellung des Serums bei der Fabrikationsstelle, auch wenn sie telegraphisch erfolgt, die wertvollste Zeit verloren geht. Meines Erachtens sollte jeder Veterinärarzt sich eine Tetanus-Heilserumdosis stets vorrätig halten, zumal ja bei der Haltbarkeit des Serums dadurch nichts riskiert wird.

Zu erwähnen wäre endlich noch, daß neben der Serumbehandlung selbstverständlich eine lokale Wundbehandlung mit energisch antiseptischen Methoden — am besten dem Thermokauter — angezeigt ist; denn das Serum macht zwar sehr prompt das Tetanusgift unschädlich, hat aber keine Spur einer Wirkung auf die Tetanusbazillen und Tetanussporen.

Zweifellos ist die Tetanusserum-Therapie unter Beachtung all der genannten praktischen Konsequenzen noch verbesserungsfähig. Ein abschließendes Urteil über die Grenze ihrer Leistungsfähigkeit ist daher zurzeit auch noch nicht möglich. Was bisher an Daten vorliegt,

fordert durchaus dazu auf, die Tetanusserum-Therapie fortzusetzen. Zweifellos trifft Schotte das Richtige, wenn er sagt: „Zieht man die einzelnen, genauer beschriebenen Fälle zu Rate, so ist es Tatsache . . ., daß das Behringsche Tetanusantitoxin in vielen Fällen unleugbar eine günstige Wirkung entfaltet hat. Es genasen Fälle, die ohne die Anwendung des Serums ganz zweifellos zum Tode geführt haben würden. Dies ist ein Fortschritt in der Behandlung des Tetanus durch die Serumtherapie, den kein einziges von den Hunderten von Mitteln, die gegen diese tückische Krankheit ins Feld geführt wurden, zu verzeichnen hat. War der Heilerfolg auch nicht ein so großer, wie man gehofft hatte, so darf derselbe aber doch nicht übersehen oder gar gelegnet werden.“

Das Tetanusserum als Schutzmittel.

In Erinnerung an die oben gegebenen theoretischen Vorstellungen von der Entstehung des Tetanus ist es ohne weiteres verständlich, daß die Schutzwirkung des Tetanusserums eine promptere sein muß als die Heilwirkung. Dem entspricht auch die experimentelle Tatsache, daß zu Präventivzwecken viel kleinere Mengen Antitoxins genügen und bedeutend sicherer wirken als bei kurativer Anwendung. So nimmt denn in der Tat die praktische Anwendung des Tetanusserums als Schutzmittel des Tetanus immer mehr zu. Ich kann es mir an dieser Stelle nicht versagen, auch auf die außerordentlich lehrreichen Erfahrungen, die in der Menschenmedizin mit der präventiven Anwendung von Tetanusserum gemacht worden sind, mit einigen Worten einzugehen.

Von vornherein hat v. Behring die präventive Anwendung des Tetanusserums bei beschmutzten tetanusverdächtigen Wunden empfohlen. Dem haben sich später französische Autoren, wie Vaillard und Bazy, angeschlossen. Die Zahl der Anhänger hat sich auf Grund geradezu drastischer Erfahrungen allmählich immer mehr gemehrt. Ich verweise hier auf die Zusammenstellung Posselts und greife aus ihr nur einige ganz besondere illustrative Erfahrungen heraus.

In der chirurgischen Klinik zu Genf hat Julliard das Prinzip der ausnahmslosen prophylaktischen Injektion nach allen Verletzungen in die Praxis umgesetzt. Wie Sutert mitteilt, sind 700 derartige Einspritzungen gemacht worden, ohne je von üblen Zufällen gefolgt zu sein. In einem einzigen Falle kam es zum Ausbruch des Tetanus, aber in eigentümlich milder abortiver Form. Dagegen trat bei zwei Kranken, die unglücklicherweise ohne präventive Injektion geblieben waren, tödlicher Tetanus auf. — Dieselben Erfahrungen hat de Ahna gemacht; bei keinem von 70—80 prophylaktisch gespritzten Kranken kam Tetanus vor, nur ein Patient, bei dem versehentlich keine präventive Einspritzung erfolgt war, erkrankte an Tetanus. In Debatten französischer und deutscher chirurgischer Gesellschaften haben sich die Mehrzahl der Chirurgen für die prophylaktische Anwendung des Tetanusserums ausgesprochen, so z. B. Haecker, Friedrich und Kocher. Friedrich hebt die auffallende Tatsache hervor, daß in der chirurgischen Klinik zu Greifswald, wo der Tetanus relativ häufig vorkommt, er nach der prophylaktischen Antitoxinbehandlung verdächtiger Wunden keinen Fall von Tetanus mehr zu Ge-

sicht bekam. Kocher würde es jedem Arzt „übelnehmen“, der nicht prophylaktische Seruminjektionen machen würde, wenn mit Straßenerde beschmutzte Wunden vorliegen. — In den geburtshilflichen Kliniken zu Prag kam es im November 1897 zu einer ein Jahr lang dauernden Tetanusepidemie, gegen die alle antiseptischen Maßnahmen erfolglos blieben, bis von Oktober 1898 ab nach systematischer Anwendung von Präventivimpfungen keine Neuerkrankungen mehr vorkamen. — Die günstigen Erfahrungen, die in Ostasien mit der prophylaktischen Seruminjektion durch Herhold gemacht sind, sind ebenfalls bekannt. Ebenso die verblüffenden Wirkungen, die aus Amerika von der präventiven Antitoxininjektion gemeldet wurden, seitdem man dort die Schußverletzungen systematisch mit Antitoxin behandelt, welche bei freudigen Anlässen dort so häufig sind und bis zu 33 % von Tetanus gefolgt waren, wenn die Antitoxininjektion unterblieb.

Natürlich ist die Präventivanwendung des Tetanusserums keine unfehlbare. Es ist aber bemerkenswert, daß bei den wenigen Fällen, in denen trotz prophylaktischer Seruminjektion Tetanus ausbrach, es sich um eigentümlich milde abortive Formen nach Ansicht der beschreibenden Autoren in fast allen Fällen gehandelt hat. Hinzu kommt, daß viele dieser angeblichen Mißerfolge sich sehr einfach dadurch erklären, daß zu lange Zeit seit der Seruminjektion vergangen war (beim Menschen ist der passive Serumschutz ja kein langdauernder) und daß vielfach Präparate von nicht genügender Wirksamkeit verwandt wurden. Es ist wohl kein Zufall, wenn, wie Wagner hervorhebt, gerade die deutschen Antitoxinpräparate bei der prophylaktischen Anwendung die wenigsten Mißerfolge zu verzeichnen haben.

Für die Veterinärmedizin liegen nun die Verhältnisse für die prophylaktische Anwendung des Tetanusserums bedeutend günstiger als für die Menschenmedizin.

Das Tetanusserum stammt vom Pferde und bekanntlich hält sich homologes, d. h. an artgleiches Serumweiß geknüpft Antitoxin im Organismus bedeutend länger als artfremdes, daher dauert der durch prophylaktische Seruminjektion dem Pferde verschaffte Schutz länger als beim Menschen und die Antitoxinkonzentration im Blutserum bleibt eine viel höhere. Wenn schon beim Menschen die prophylaktische Seruminjektion sich bewährte und die wenigen Mißerfolge, soweit sie überhaupt Mißerfolge sind, sich durch zu rasche Ausscheidung bzw. zu geringe Konzentration des Antitoxins erklären, dann müssen beim Pferde die Ergebnisse erst recht gute werden. Dem entsprechen auch die praktischen Erfahrungen.

Den Anfang mit der Anwendung prophylaktischer Seruminjektionen im großen Stile hat Nocard gemacht, nachdem er sich zunächst im Experiment an Pferden von der Wirksamkeit des Tetanusserums überzeugt hatte. Von 2727 Pferden, die vor operativen Eingriffen (besonders Kastrationen) mit Tetanusserum behandelt waren, wurde kein einziges tetanisch und doch beobachteten 163 Tierärzte, von denen die Einspritzungen ausgeführt waren, während dieser Versuche 259 Tetanuskfälle bei nicht geimpften Tieren.

Noch über weitere günstige Erfahrungen ist aus Frankreich berichtet worden. Ich folge wörtlich der Schilderung, welche Sutert von diesen Erfahrungen gibt.

In dem Zeitraume vom 1. Januar 1896 bis zum 4. April des folgenden Jahres hatte der Tierarzt Bigot bei sich zu Hause 32 Pferde mit Erfolg kastriert. Am 4. April nahm er in seine Kuranstalt ein tetanisches Pferd auf. Am 6. April kastrierte er im Hofe, wo sich das tetanische Pferd aufgehalten hatte, 8 Pferde. 5 derselben erkrankten an Tetanus 12—30 Tage nach der Kastration. Am 22. April wurde allen seitdem, d. h. nach dem 6. April kastrierten Pferden — es waren 28 — Antitetanusserum injiziert. Zwei derselben erkrankten trotz der zur Verwendung gekommenen hohen Dosen; die 26 übrigen blieben gesund. Die günstige Wirkung des Serums stand hier außer Zweifel, denn ein Pferd, das am 10. Mai im gleichen Hofe operiert wurde und bei dem eine Seruminjektion nicht vorgenommen worden war, erlag dem Tetanus. Von nun an operierte Bigot nur noch nach präventiver Serumbehandlung, worauf er keine Tetanuserkrankungen mehr erlebte.

Über ähnliche interessante Beobachtungen berichtet Farland:

In den Stallungen eines Institutes zur Bereitung von Antitoxinen, die mehr als 800 Pferde enthielten, war die Sterblichkeit an Tetanus eine sehr große geworden. Man nahm eine gründliche Desinfektion der Stallungen, sowie der Tiere selbst vor (Abwaschen mit antiseptischen Flüssigkeiten). Die Sterblichkeit wurde aber nur noch größer, so daß man sich mit dem Gedanken trug, die Quartiere ganz zu verlassen. Vorher aber machte man noch einen Versuch mit prophylaktischen Seruminjektionen. Der Erfolg war ein vollständiger. Im Jahre 1897 betrug die Mortalität an Tetanus 8%, 1898 10%, 1899 (systematische Immunisierung) nur 1%, 1900 weniger als 1%.

Beachtenswert sind auch die Erfolge — ich folge wiederum wörtlich der Schilderung von Steuer — welche Lang in Neukaledonien erzielte. Auf dieser Insel drohte der Starrkrampf einen epizootischen Charakter anzunehmen; denn im Verlaufe von zwei Monaten waren innerhalb einer Ortschaft drei Fälle von Starrkrampf bei Menschen und sechs bei Pferden vorgekommen. Seit Mai 1898 hat nun Lang bei 55 Pferden aus Ställen, in denen kurz vorher der Tetanus Opfer gefordert hatte, Schutzimpfungen vorgenommen. Keines der geimpften Tiere wurde seither vom Tetanus befallen, obwohl viele von ihnen sich Wunden zugezogen hatten. In der Nachbarschaft hingegen, woselbst nicht geimpft wurde, erkrankten 20 Pferde.

Auch in Deutschland sind nur günstige Erfahrungen mit der prophylaktischen Serumanwendung gemacht worden. So hebt Korpsstabsveterinär Reck hervor, daß er bei allen der Desinfektion wenig zugänglichen Wunden bei Pferden zu seiner Beruhigung Tetanusserum prophylaktisch anwendet und daß ihn diese Maßnahme ausnahmslos nicht im Stich gelassen habe. — Sundt verlor in einem größeren Pferdebestand dauernd Pferde an Starrkrampf. Nachdem er sich bei Verletzungen an den Extremitäten zur subkutanen präventiven Injektion von 20 A.E. entschlossen hatte, trat kein Tetanusfall mehr auf.

Wenig bekannt, weil in der Regel nicht publiziert, sind auch die Erfahrungen, die in Deutschland, entsprechend den Beobachtungen Farlands, in den Serumfabrikationsstätten gemacht worden sind. So berichtet Rickmann aus Höchst, daß die früher bei den zur Gewinnung des Diphtherieserums dienenden Pferden so häufigen Fälle von Tetanus gänzlich vermieden worden sind, seitdem die Tiere pro-

phylaktisch Tetanusserum erhalten. Wir können das aus eignen Erfahrungen durchaus bestätigen. Auch berichtet Rickman dieselben günstigen Erfahrungen bei systematischer prophylaktischer Serum-anwendung bei Pferden, die zur Müllabfuhr benutzt werden. In der Tat ist ja die Gelegenheit, sich mit Tetanus zu infizieren, bei Pferden eine außerordentlich große, zumal wenn Verletzungen an den Extremitäten vorliegen, da der Pferdekot sehr häufig lebendes Tetanusvirus enthält. Meines Wissens ist bisher nur ein einziger Mißerfolg von prophylaktischer Serumanwendung beim Pferde durch Ehlert beschrieben worden. Es ist aber aus der Beschreibung nicht recht ersichtlich, zu welchem Zeitpunkt die prophylaktische Seruminjektion erfolgte. Die sehr ausgedehnte und erfolgreiche Anwendung, die das Tetanusserum zu prophylaktischen Zwecken in Serumfabrikationsstätten und in Rennställen findet, fordert durchaus dazu auf, von der prophylaktischen Tetanusserumanwendung beim Pferde noch vielmehr als bisher Gebrauch zu machen. Im Anschluß an operative Eingriffe, wie Kastrationen, Kupieren des Schwanzes, im Anschluß an alle Verletzungen, die nicht sicher frei von Infektionen zu halten sind, empfiehlt sich die prophylaktische Serumanwendung. Sie empfiehlt sich weiter bei allen den Pferden, welche einer Tetanusinfektion besonders ausgesetzt sind, wie den bei der Müllabfuhr oder in Gärtnereien beschäftigten Tieren.

Als Schutzdosis dürften in der Regel 20 A.E. genügen. Bei besonders wertvollen Zuchttieren oder Rennpferden ist es empfehlenswert, in ganz systematischer Weise von 6 zu 6 Wochen diese Injektion zu wiederholen. Im Vergleich zu den Werten der Objekte lohnen sich die Kosten der durchaus ungefährlichen Vorbehandlung.

Endlich empfiehlt sich bei Verletzungen auch in der Veterinärpraxis zu prophylaktischen Zwecken von dem Vorschlag Calmettes Gebrauch zu machen, die Wunde mit pulverisiertem Trockenserum zu bestreuen. Die Fabrikationsstellen halten infolgedessen Tetanustrockenserum vorrätig.

Tetanusserumpräparate des Handels.

Das Tetanusheils Serum wird in Deutschland meines Wissens ausschließlich hergestellt durch das Behringwerk in Marburg und durch die Höchster Farbwerke. Die Art der Abgabe des Tetanusserums ist kürzlich auf Grund einer Besprechung mit staatlichen Behörden neu geregelt worden.

Seitens des Behringwerks wird Tetanusheils Serum in flüssiger und fester Form abgegeben. Das flüssige Tetanusheils Serum ist klar oder hat nur einen geringen Bodensatz. Als Konservierungsmittel enthält es 0,5% Karbolsäure. Festes Tetanusheils Serum enthält kein Konservierungsmittel, stellt gelbliche mehr oder minder durchscheinende Blättchen oder ein gelblich weißes Pulver dar und wird in Vakuumröhrchen aufbewahrt. Es löst sich bei Zimmertemperatur binnen einer halben Stunde in der zehnfachen Menge Wasser zu einer in Farbe und Aussehen dem flüssigen Serum entsprechenden Flüssigkeit auf. Die Lösung ist bis auf kleine Eiweißflockchen klar.

Der in dem königlich-preußischen Institut für experimentelle Therapie festgestellte Antitoxingehalt beträgt bei dem vier-

fachen flüssigen Tetanusheilserum 4 A.E. in 1 ccm, bei dem hochwertigen flüssigen Tetanusheilserum 6 oder mehr A.E. in 1 ccm, bei dem hochwertigen festen Serum 60 oder mehr A.E. in 1 g.

Das Tetanusheilserum wird in folgenden Füllungen abgegeben:

A. Vierfaches flüssiges Tetanusheilserum
(insbesondere für Veterinärzwecke).

Füllung I enthält 20 A.E. entsprechend 5 ccm eines vierfachen flüssigen Serums. Dies Präparat empfiehlt sich besonders für die prophylaktische subkutane Anwendung beim Pferde bei den weiter oben beschriebenen Indikationen.

Füllung II enthält 100 A.E. entsprechend 25 ccm eines vierfachen flüssigen Serums. Diese Dosis empfiehlt sich bei nicht zu schweren Tieren und nicht zu schwerer Erkrankung. Handelt es sich um stürmischere Erkrankungen, so sind größere Dosen Heilserum erforderlich entsprechend den nachfolgenden Füllungen.

Füllung III enthält 200 A.E. entsprechend 50 ccm eines vierfachen flüssigen Serums.

Füllung IV enthält 400 A.E. entsprechend 100 ccm eines vierfachen flüssigen Serums.

B. Hochwertiges flüssiges oder festes Tetanusheilserum.
(insbesondere für die Humanmedizin).

Füllung I D enthält 20 A.E. entsprechend $3\frac{1}{3}$ ccm eines sechsfachen flüssigen oder $\frac{1}{3}$ g eines sechzigfachen festen Serums bzw. verhältnismäßig geringere Mengen eines mehr als sechsfachen flüssigen oder mehr als sechzigfachen festen Serums.

Füllung II D enthält 100 A.E. entsprechend $16\frac{2}{3}$ ccm eines sechsfachen flüssigen bzw. $1\frac{2}{3}$ g eines sechzigfachen festen Serums bzw. verhältnismäßig geringere Mengen eines mehr als sechsfachen flüssigen oder eines mehr als sechzigfachen festen Serums.

Seitens der Höchster Farbwerke wird meines Wissens das Tetanusserum in ähnlicher Form in den Handel gebracht.

Die im Frankfurter Seruminstitut ausgeführte staatliche Kontrolle erstreckt sich neben der Feststellung des Antitoxingehaltes auf die Prüfung der Unschädlichkeit, auf Eiweißgehalt und auf die äußere Beschaffenheit. In gewissen Zeitabständen findet eine Nachprüfung statt. Bei eingetretener Abschwächung erfolgt Einziehung des betreffenden Serums und für solche zur Einziehung bestimmte Sera leisten die Fabrikationsstellen unentgeltlichen Ersatz.

Literatur.

1. Bär, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1906, 23.
2. Bazy, Bull. et mém. de la Soc. de Chir. Paris 1893.
3. Beck, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 19, 1895.
4. Behring und Kitasato, Deutsche med. Wochenschr. 1890, 49.
5. Behring und Knorr, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 13.
6. Behring und Ransom, Deutsche med. Wochenschr. 1898, 2.
7. Behring, Fortschritte der Medizin. Bd. 17, 1899.
8. —, Deutsche med. Wochenschr. 1900, 2.
9. —, Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd. 9.
10. —, Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 7.

11. Blumenthal, Wolff-Eisners Handbuch der Serumtherapie, Bd. 1.
12. —, Berl. klin. therapeutische Wochenschr. 1904, 2.
13. Blumenthal und Jacob, Berl. klin. Wochenschr. 1898.
14. Calmette, C.R. de l'Acad. des Sciences, 11. 5. 1903.
15. Casper, Dissertation, Wiesbaden 1897.
16. Dönitz, Deutsche med. Wochenschr. 1897, 27.
17. Ehlert, Zeitschr. für Veterinärmedizin 1900.
18. Farland, Journal of the Americ. med. Assoc. Vol XL. 1902.
19. Herhold, Deutsche med. Wochenschr. 1901, 29.
20. Kitasato, Zeitschr. für Hygiene, Bd. 12, 1892.
21. Knorr, Habilitationsschrift, Marburg, 1895.
22. Kraus, Zeitschr. für klinische Medizin, Bd. 37.
23. v. Leyden und Blumenthal, Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Wien 1900.
24. Meyer und Ransom, Archiv für experimentelle Pharmakologie und Pathologie, Bd. 49.
25. Pochhammer, Klinische Vorträge 1909, Nr. 520—22.
26. Posselt, Zeitschr. für Heilkunde 1907, Bd. 28.
27. Ransom, Berl. klin. Wochenschr. 1901.
28. Roux et Vaillard, Annales de l'Institut Pasteur, Bd. 7.
29. Schotte, Die Tetanustherapie mit Behringschem Antitoxin in der Veterinärmedizin, Gera 1907.
30. Suter, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 75, Heft 1, 1904.
31. Steuer, Zentralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie 1900, Bd. 3, Heft 5.
32. Tsuzuki, Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie, Bd. 7.
33. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1906.
34. Wagner, Berliner Klinik 1908, Heft 244.

(Ausführliche Literaturangaben über die Anwendung des Tetanusserums in der Veterinärmedizin finden sich bei Schotte.)

Impfung gegen die Lungenseuche der Rinder.

Von

Dr. G. Grosso, Bakteriologe des Jenner-Pasteur-Instituts in Budapest.

Obwohl die Errungenschaften der Serumtherapie auf diesem Gebiete noch viel zu wünschen übrig lassen, so muß man doch dieser Krankheit in der Geschichte der Serumforschung einen Platz geben, weil sie, als eine der zuerst untersuchten Krankheiten, in der prophylaktischen Impfung der Tierseuchen die erste Stelle eingenommen hat. Es kann nicht bezweifelt werden, daß auf Grund der Kenntnisse über das Verfahren gegen die Peripneumonie auch andere Methoden für die Impfungen gegen viele Tierseuchen ausgearbeitet worden sind.

Ätiologie. — Die Entdeckung des ätiologischen Agens der Krankheit verdanken wir Nocard und Roux (1), die im Jahre 1898 den Nachweis erbringen konnten, daß die Virulenz der Lungenseuchelymphe durch einen äußerst kleinen, bei stärkster Vergrößerung (1000—1500fach) kaum sichtbaren, filtrierbaren Erreger bedingt ist. Er wurde zuerst in Kollodiumsäckchen in der Bauchhöhle des Kaninchens gezüchtet, dann auch in vitro mittels flüssiger Nährböden (Martinbouillon + Rinderserum) und fester (Martinbouillonagar).

Welche Bedeutung diese Entdeckung für die Fortschritte in der Bekämpfung der Krankheit hatte, werden wir bei der Besprechung der Serotherapie sehen.

Es muß noch kurz erwähnt werden, daß vor nicht langer Zeit Bordet (2) behauptet hat, der Erreger der Lungenseuche sei nicht ein Kokkus, wie bis jetzt geglaubt worden ist, sondern ein spirochätenähnlicher Mikroorganismus. Zu diesem Resultat ist Bordet durch Züchtung auf alkalischer Peptonbouillon mit Zusatz frischen Kaninchenserums und Färbung mit warmer Giemsalösung gelangt.

Durch diese Untersuchungen angeregt, haben nun Borrel, Dujardin-Beaumetz, Jantet und Jouan (3) die Morphologie des Lungenseuchenerregers noch näher studiert und kamen zu dem Schluß, daß es sich hierbei nicht um Spirochäten handelt, sondern um viel mehr polymorphe Lebewesen, als Bordet gefunden hatte. Durch ihre Arbeit mit Photogrammen versehen, die das Beste auf diesem Gebiete darstellen (Vergrößerung bis 1:5000), beweisen die Autoren, daß dieser Erreger, der mit einer Schleimhülle versehen ist, auf Kulturen die verschiedensten Formen gibt; durch pluripolare Teilung kommt er zur Bildung von Verzweigungen, Sternen, Morulen, mit den sonderbarsten Involutionsformen. Man schlägt für diesen Mikroorganismus den Namen *Asterococcus mycoides* vor, der vorläufig in der bakteriologischen Systematik einen besonderen Typus darstellt.

Den Zwecken der Immunitätsforschung der Lungenseuche ist aber damit nicht mehr gedient, als mit der Entdeckung Nocards und Roux.

Vakzinationsmethoden. Schon zur Zeit Willems 1852 wußte man, daß der ätiologische Agens der Krankheit im Lungenexsudat enthalten war, denn mit einer solchen Flüssigkeit hatte man durch subkutane Impfungen bei Rindern eine Immunität erzielt¹⁾. Die weitere Forschung um die Feststellung des eigentlichen Erregers hat lange Zeit hindurch nur Verwirrung zustande gebracht, indem viele Mikroorganismen isoliert wurden und sogar andere Impffverfahren vorgeschlagen, die der Kritik keinen Widerstand bieten konnten. Diesbezüglich sei hier an das Verfahren Arloings (4), der mit den Kulturen des *Pneumobacillus liquefaciens bovis* arbeitete, erinnert. Rossignol (5) gebührt das Verdienst, die Nutzlosigkeit dieser Impfungen bewiesen und gleichzeitig die wissenschaftliche Grundlage der Willemsschen Methode bestätigt zu haben. Bald hat man anerkannt, daß als prophylaktische Impfmethode nur dem zuletzt genannten Verfahren ein Wert beizumessen sei und in allen Ländern versucht, diesen Wert näher zu bestimmen. Es kann hier nicht eine detaillierte Geschichte der Impfungen nach Willems stattfinden; nur so viel sei erwähnt, daß in Deutschland erst von Schütz und Steffen (6) der Beweis erbracht worden ist, daß die Methode tatsächlich eine Immunisierung der Tiere ermöglicht, womit dem langen Streit zwischen Anhängern und Gegnern der Impfungen ein Ende gemacht worden ist (Johné, in Baumgartens Jahresberichte).

Gewinnung und Konservierung der Lymphe. Für die Gewinnung der Lymphe kommen nur frische Lungen in Betracht, die sich im ersten, typischen Stadium der Hepatisation befinden; die Flüssigkeit muß unter aseptischen Kautelen gesammelt werden und kann dann gleich für die Impfungen angewandt werden. Sollten aber diese nicht gleich auszuführen sein, so muß man für die Konservierung des Materials sorgen. Diese kann auf verschiedene Weise geschehen.

Zunächst kann man die Lymphe in Pasteurschen Pipetten zugschmolzen aufheben und so eine Wirksamkeit von etwa einem Monat sichern.

Nach Laquerrière (7) bleibt das Virus in gefrorenen Lungen bei -5° bis -6° tadellos 15 Monate lang wirksam; nur dann schwächt es sich ab, wenn man Lungenstücke auftauen läßt.

Eine einfachere Methode wurde von Nocard (l. c. p. 483) angegeben; die Lymphe wird mit 50% eines Gemisches aus 0,5% Karbolwasser und reinem Glycerin, zu gleichen Teilen, versetzt, dann durch Papier filtriert und in Flaschen gut verschlossen unter günstigen Verhältnissen aufgehoben. Das Verfahren sichert nach Nocard eine Haltbarkeit von wenigstens 2—3 Monate.

Das reine Glycerin eignet sich auch zu dem Zwecke; diesbezüglich ist zu bemerken, daß Pasteur zuerst die Erfahrung gemacht hatte, daß die Lymphe abgeschwächt wird; doch sollte dies nicht so schnell geschehen, wie Schütz und Steffen konstatiert haben. Diese Konservierungsart ist auch von Leistikow, Pütz und Raebiger für die Sekundärlymphe verwandt worden.

¹⁾ Die empirischen Kenntnisse über die Schutzwirkung der Lymphe stammen noch aus Senegambien, wo seit uralter Zeit Impfungen ausgeübt wurden.

Als Konservierungsmethode muß eigentlich auch die Produktion der Sekundärlymphe betrachtet werden.

Loir (8) hatte sich im Jahre 1892 sehr günstig über die Resultate der Pasteurschen Methode der Schutzimpfungen gegen Lungenseuche ausgesprochen. Die Lymphe, die aus nicht allzu jungen Kälbern genommen worden war, wurde als ausgezeichnet für die Immunisierung gefunden. Eine solche Lymphe nach 5—6 Passagen ergab ebenso gute Resultate wie Primärlymphe, ohne sich ebenso gefährlich zu zeigen.

Es wurden daher auch in Deutschland Versuche angestellt und zwar in Magdeburg unter der Leitung Leistikows. Die Arbeiten wurden dann (1898) in Halle im Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen weitergeführt.

Vor der Entdeckung Nocard's stellte dieses Verfahren einen großen Fortschritt dar, denn dadurch konnte man immer frische und reine Lymphe zur Verfügung haben. Leider sind die mit der Sekundärlymphe erzielten Resultate so verschieden ausgefallen, daß man versucht ist, zu denken, die Verhältnisse lägen diesbezüglich nicht so günstig wie Pasteur, Loir und zuerst auch Leistikow festgestellt hatten. Nichtsdestoweniger soll hier kurz die Methode der Gewinnung der Sekundärlymphe besprochen werden.

Es wurden Kälber mit 1—2 ccm reiner Lymphe hinter der Schulter geimpft, dann nach erfolgter Entwicklung erheblicher Schwellung geschlachtet, die Geschwulst desinfiziert und dann mehrmals eingeschnitten. Die Lymphe wurde mit sterilen Löffeln gesammelt und mit 25% Glycerinzusatz oder auch ohne diesen aufgehoben.

In Halle wurden für denselben Zweck größere 1—4 Jahre alte Rinder benutzt und die Impfung am Triel ausgeführt. Die Lymphentnahme vollzog sich im allgemeinen wie in Magdeburg.

Die Versuche Raebigers (9) konnten indessen feststellen, daß die Reaktion bei den Tieren ganz und gar unabhängig von der Impfstoffmenge ist. Größere Dosen von Lymphe haben nicht eine besonders stärkere und schneller verlaufende Lokalreaktion ausgelöst, als solche von 0,5—1 ccm.

Des weiteren nimmt die Geschwulst bei den Rindern in der Regel stets zu. Auch passiert, daß nach sechs Tagen ein Rückgang eintritt, aber drei Tage später erfolgt die Zunahme. 14—24 Tage nach der Impfung, d. h. sobald die Anschwellung die nötige Größe erlangt hatte, wurde das Tier geschlachtet.

Die Lymphgewinnung ist etwas modifiziert worden und zwar in einer Weise, die eine ausgiebigere Ernte gestattete. Die Geschwulst wurde herausgeschält, die fließende Flüssigkeit dabei gesammelt; dann die ganze Masse in dünne Scheiben geschnitten und in Schalen im Eisschrank gehalten. Dadurch konnte die Lymphe zusammenfließen; zum Schluß wurden noch die Scheiben in einer sterilen Presse von der übrigen Flüssigkeit befreit. Durch 25% Glycerinzusatz bekam man eine Lymphe, die sechs Wochen haltbar war und in einer Dosis von 0,5 ccm zur Anwendung gelangte.

Impftechnik. Die Erfahrung hat gelehrt, daß die Impfung an einer Stelle ausgeführt werden soll, die eine rasche Vermehrung und Entwicklung des Virus verhindert. Als solche hat sich am besten das Schwanzende bewährt, weil hier die Temperatur ziemlich niedrig und das subkutane Bindegewebe fest und spärlich ist. Die Stelle ist auch

im Falle eines eventuellen nekrotischen Verlaufes der Impfung geeignet, weil ein Stück des Schwanzes leicht amputiert werden könnte und somit eine Verallgemeinerung der Krankheit verhindert wäre.

Es sind für die Impfung viele und verschiedene Methoden angewandt worden; als Einführungsmittel der Lymphe dürfte aber heutzutage nur die Spritze in Betracht kommen, als dasjenige, welches eine sichere und aseptische Arbeit ermöglicht. Damit ist aber nicht gesagt, daß die Impfung unter absoluter Asepsis und Antisepsis geschehen soll: Pasteur und Colin (nach Nocard l. c. S. 485) haben darauf aufmerksam gemacht, daß die Zwischenfälle bei den Impfungen durch die Lymphe selbst bedingt sind. Man darf nicht vergessen, daß die Impfung wohl aseptisch geschehen kann und doch ist diejenige Verunreinigung nicht zu verhindern, die der Lymphe häufig innewohnt (*Pneumobacillus liquefaciens*). Wie häufig dieser Erreger in der Flüssigkeit der Lungenseuche vorkommt, haben die Untersuchungen Arloings bewiesen, der lange Zeit sogar an die Spezifität des genannten Mikroorganismus geglaubt hat. Nocard macht darauf aufmerksam, daß in den meisten Fällen von Nekrosen der *Pneumobazillus* oder dessen Produkte eine gewisse Rolle spielen.

Es geht daraus hervor, daß für die Impfungen gegen Lungenseuche die Anwendung eines reinen Materials sehr erwünscht wäre, und die Methode der Reinkultur Nocards dürfte diesen Zweck erfüllen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß im Falle einer Lungenseuchepizootie diese die wahre, wissenschaftliche Impfung sein sollte. Man kann sogar annehmen (was schon von Nocard betont worden ist), daß durch die Kulturimpfungen die Resultate mehr einheitlich ausfallen dürften, denn eine Kultur, wenn auch des Lungenseucherregers, wird immer besser zu dosieren und, vor allen Dingen, zu kontrollieren sein, als die Eigenschaften einer Lymphe. Andererseits kann man für die Peripneumonie auch heutzutage nicht dasjenige verlangen, was nicht mal für andere Tierkrankheiten erzielt worden ist. Wir werden auch künftighin bei der aktiven Immunisierung immer mit mehr oder weniger Empfindlichkeit der Tiere, mit Tierrassen und mit günstigen und ungünstigen hygienischen Verhältnissen zu rechnen haben.

Nach den Angaben Nocards wird eine achttägige Kultur in Martinsermbouillon in einer Dosis von 0,25—0,50 ccm mittels einer Pravatzspritze am desinfizierten Ende des Schwanzes eingespritzt.

Auf Grund zahlreicher Versuche an Rindern, die im Stalle gehalten wurden, und unter steter Aufsicht (nicht im Freien!) hat Nocard feststellen können, daß die Kultur in der Prophylaxis der Lungenseuche als Impfmateriel der Lungenseuchlymphe überlegen ist; die Wirkung der Kultur ist eine gleichmäßige in fast allen Tieren, verursacht höchst selten den Schwanzverlust und stellt ein sehr reines Material dar, das leichter zu bekommen ist, als die schnell verderbliche Lymphe.

Serumtherapie. Diesbezüglich haben wir Mitteilungen von Arloing und Duprez (10) und kurz danach von Nocard, Roux, Dujardin-Beaumetz (11). Die Grundprinzipien, nach denen die genannten Autoren gearbeitet haben, sind eigentlich verschieden, doch läßt sich aus diesen Beiträgen ersehen, daß der Versuch, ein Serum zu erzeugen, nicht vollkommen verfehlt ist.

Arloing und Duprez haben eine Färsen nach Willems geimpft, dann nach Ablauf der Reaktion mit kleinen Mengen Lymphe, immer noch am Schwanz, die Immunität zu steigern versucht. Nachdem das Tier dies gut vertrug, wurden größere, steigende Dosen auch dem lockeren Bindegewebe, am Halse, am Thorax und Abdomen einverleibt. Zuletzt hat das Tier sogar 30—40—50 ccm Lymphe bekommen.

Während der periodischen Injektionen hat man eine Temperaturerhöhung von 1° über die Norm konstatieren können, die dann nicht mehr eintrat.

Die meisten Injektionen ergaben keine Lokalreaktion, aber einige verursachten ein warmes, schmerzhaftes Ödem, das dann verschwand. Es trat Resorption ein und nie Nekrose oder Sequesterbildung.

Nun glaubten Arloing und Duprez ein wirksames Serum aus dem Rinde gewinnen zu können, sie vermochten jedoch nicht den Beweis zu erbringen, daß das Serum tatsächlich geschützt, weil nur eins von den Kontrolltieren erkrankte, gleichzeitig aber auch ein mit 20 ccm Serum geimpftes Rind. Die Untersuchungen waren so weit gekommen, als die Krankheit in dem Bestande, wo die Ansteckungsversuche stattfanden, aufhörte.

Arloing und Duprez geben zu, daß dieser Versuch zu keinem Schluß berechtigt und wandten ihre Untersuchungen bei Tieren an, die in großen Mengen Lymphe (2—5 ccm am Halse) bekamen.

Es zeigte sich, daß zwei Tiere, die mit 10 ccm des Serums 20 Tage vorher Schutzgeimpft worden waren, 12 resp. 14 Tage nach der Infektion so stark gegen die Impfung reagierten, daß sie geschlachtet werden mußten. Von anderen zwei Tieren, die vier Injektionen à 10 ccm bekommen hatten, mußte auch eins getötet werden, das andere erholte sich und bekam an der Impfstelle einen Abszeß. Noch zwei andere hatten eine Injektion vor der Impfung und drei nach derselben erhalten und trotz sehr starker, aber begrenzter Reaktion zeigten sie keine Abweichung in ihrem guten Allgemeinbefinden.

Arloing und Duprez zweifeln nun nicht daran, daß das Serum in der Tat eine präventive und sogar kurative Wirkung ausgeübt hatte. Sie versprechen sich in einem mehr Schutzstoffe enthaltenden Serum, ein Mittel finden zu können, das manche schweren Folgen der Impfungen erfolgreich bekämpfen kann.

Im Gegensatz zu den Mitteilungen Arloings hatte Nocard schon 1896 bekannt gegeben, daß bei der Immunisierung von Kühen mittels Lymphe die Produktion eines bakteriziden, präventiven oder kurativen Serums nicht gelingt. Hierzu ist zu bemerken, daß Nocard vielleicht mit einem Tier zu tun gehabt hat, welches aus irgend einem unbekannten Grund zur Serumherstellung weniger geeignet war. Wir wissen ja, daß manche Tiere, sowohl Rinder als Pferde, nicht gut als serumproduzierende Objekte zu verwenden sind. Es spielen auch hier Konstitution und Empfindlichkeit des Tieres eine große Rolle.

Nocard nahm also an, daß man bei Rindern nur dann hätte Serum erzeugen können, wenn man mit Kultur geimpft hätte. Nach der Entdeckung des Erregers der Lungenseuche fing er gleich mit Immunisierungsversuchen an. Es ist ihm nun so gelungen, bei einem Rinde durch sechsmonatliche Behandlung und Einverleibung von

4730 ccm Reinkultur ein Serum zu gewinnen, das präventive und kurative Eigenschaften besaß. Als kurativ eignet es sich aber nur in dem Falle, wenn man vor der Temperatursteigerung zur Serumtherapie greift, und zwar müssen große Mengen Serum (100 bis 200 ccm) angewendet werden. In allen Fällen, bei welchen die Krankheit schon deutlich zum Ausbruch gekommen war, blieb die Serumgabe resultatlos.

Nach diesen Ergebnissen können wir nicht sagen, daß wir in dem Serum ein sicheres Mittel für die Bekämpfung der Lungenseuche besitzen. Die Serumherstellung müßte auf diesem Gebiete weiter aufgebaut werden, wenn es noch kommen sollte, daß wir in einen Kampf gegen die Peripneumonie eintreten sollten. Daß in einem solchen Falle die Chancen eines Erfolges größer sind, als vor der Entdeckung Nocard's, braucht wohl nicht besonders betont zu werden.

Diagnostische Impfungen. Siedamgrotzky und Noak⁽¹²⁾ haben zuerst gefunden, daß die Injektion sterilisierter Lungenseuchelymphe bei kranken Tieren eine Reaktion (wie bei Tuberkulin) auslösen kann. Alle Tiere, die nach dem Verfahren reagiert hatten, sind tatsächlich bei der Schlachtung mit Lungenseuche behaftet befunden worden. Allerdings sind auch solche krank gewesen, bei welchen eine Reaktion nicht eingetreten war. Da aber die Verfasser bemerkt haben, daß bei der Sterilisierung Koagula entstehen, wodurch ein guter Teil der Stoffwechselprodukte des Lungenseucheerregers verloren ging, so glaubten sie damit die Mißerfolge erklären zu können. Sie bemerken daher, daß die Sterilisierung diskontinuierlich sein sollte, um eben die Gerinnung zu verhindern.

Walter⁽¹³⁾, der sich auch mit diagnostischen Impfungen beschäftigt hat, konnte keine günstigen Resultate erzielen.

Laquerrière⁽¹⁴⁾ hat mit sterilisiertem und eingeeengtem Lungensaft versucht und in 6 von 13 Fällen eine Temperatursteigerung von 1° — $2,2^{\circ}$ beobachtet. Diese Tiere wurden auch als lungenseuchekrank befunden.

Nach diesen Resultaten, die als ziemlich ungünstig zu bezeichnen sind, kam die Mitteilung Arloings⁽¹⁵⁾, daß er in den Kulturen vom Pneumobazillus ein Mittel gefunden habe, um die Lungenseuchediagnose bei latenten Fällen stellen zu können. Dieses Pneumobacillin gab bei kranken Tieren eine Reaktion von 1° — $2,4^{\circ}$, aber auch bei gesunden konnte eine solche von $0,50^{\circ}$, manchmal auch von 1° beobachtet werden.

Daraus läßt sich nun erkennen, wie oft dieser Pneumobazillus im Tierkörper beherbergt ist.

Schlußbetrachtungen. Es läßt sich nicht leugnen, daß wir für die Lungenseuche in prophylaktischer Beziehung gute Mittel besitzen. Eine Immunität ist gewiß zu erzielen, nur ist es wohl nicht gelungen, die Dauer derselben festzustellen. Als Kriterium für die Beurteilung des erlangten Schutzes dürfte die lokale Reaktion maßgebend sein, obwohl dies manchmal nicht der Fall ist.

Die Serumtherapie der Lungenseuche und besonders die diagnostischen Verfahren könnten noch durch neue Studien einen wirklichen Wert gewinnen, sind sie doch zu einer Zeit ins Leben gerufen worden, wo die Lungenseuche schon im Verschwinden begriffen war.

Literatur.

1. Nocard und Leclainche, Les maladies microbiennes. Vol. 1, p. 449.
2. Bordet J., La morphologie du microbe de la péripneumonie des bovidés. Ann. d. l'Institut Pasteur t. XXIV. f. 3 1910, p. 161—167.
3. Borrel, A., Dujardin-Beaumetz, Jantet und Jouan, Le microbe de la péripneumonie. Ebenda, p. 168—179.
4. Arloing S., Sur la propriété immunisante des cultures de *Pneumobacillus liqu. bov.* contre la péripneumonie contagieuse. Bull. d. la Soc. de méd. vétér. t. XLVIII. 1894, p. 283.
5. Rossignol H., Expériences sur la péripneumonie portant sur des essais comparatifs d'inoculation préventives faites d'après les méthodes Arloing et Willems. Recueil de méd. vétér. t. 73, p. 370.
6. Schütz und Steffen, Die Lungenseucheimpfung und ihre Aseptik. Arch. für wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XV. 1889, p. 217 und Bd. XVI. 1890, p. 596.
7. Laquerrière, Note sur la conservation du virus péripneumonique par la congélation. Compt.-rend. d. l. Soc. de Biologie 1890, p. 596.
8. Loir A., Recherches sur la péripneumonie bovine faites en Australie. Archives d. méd. expér. et d'anat. pathol. t. IV. 1892, p. 817.
9. Raebiger H., Die Peripneumonie der Rinder. Handbuch der Techn. und Meth. der Immunitätsforschung von Kraus und Levaditi, I. Bd. Über das Verbot der Impfungen gegen die Lungenseuche der Rinder. Arbeiten der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen, V. Heft, 1904.
10. Arloing et Duprez, Des qualités préventives du sérum sanguin d'une génisse immunisée contre la péripneumonie des bovidés. Compt.-rend. de l'Acad. des sciences t. 129, 16. oct. 1899, p. 573.
11. Nocard E., Roux et Dujardin-Beaumetz, Etudes sur la péripneumonie. Bull. p. la Soc. centr. de méd. vétér. t. 53, 26. Okt. 1899, p. 430.
12. Siedamgrotzky und Noak, Über die Impfung mit sterilisierter Lungen-seuchelymphe zu diagnostischen Zwecken. Bericht des Vet. Wesens im Königreich Sachsen 1892, p. 221.
13. Walter N., Diagnostische Impfungen bei Lungenseuche. Ebenda S. 84.
14. Laquerrière, De l'emploi de la sérosité péripneumonique stérilisée et concentrée comme agens diagnostique de la péripneumonie latente. Bull. d. la Soc. centr. de méd. vétér. t. XLVII. 1893, p. 132—203.
15. Arloing S., Injections révélatrices de la péripneumonie. Ebenda, S. 127, 528, 550.

Rinderpest-Serum und aktive Immunisierung.

Von

Dr. A. Theiler, Direktor des Bakteriologischen Instituts in Pretoria.

Das Antigen.

Bekanntlich ist die Rinderpest eine direkt kontagiöse Krankheit. Die Natur des Kontagion ist noch unbekannt; das Mikrobion läßt sich mit den Methoden der Bakteriologie und Protozoologie weder färberisch darstellen noch außerhalb des Tierkörpers züchten. Es wird von den verschiedenen Filtern zurückgehalten; da diese Tatsache gewöhnlich zur Abschätzung der Größenverhältnisse von unsichtbaren Mikrobien verwertet werden kann, dürfte man folgern, daß das kontagiöse Agens immerhin noch innerhalb des Bereiches mikroskopischer Dimensionen liegen sollte. Das Kontagion wird nur vom kranken Tier verbreitet, und zwar von dessen Exkrementen, deren Aufnahme durch empfängliche Tiere erfolgt, in der Regel mittels der Nahrung. Innige Kohabitation, Weiden über denselben Grund begünstigen daher eine rasche Ansteckung.

Das Virus wird im Blute der kranken Tiere gefunden und ist gegen Ende des Krankheitsverlaufes in den Exkrementen und den meisten Sekreten enthalten. Das Serum, nach der Koagulation gewonnen, enthält das Virus nicht in allen Fällen, offenbar wird es durch die Blutgerinnung niedergerissen. Die Lebensdauer des Virus ist sehr kurz und dauert, unter den günstigsten Bedingungen aufbewahrt, geschützt vor Licht und Wärme, nur wenige Tage. Schon nach Verlauf von zwei Tagen kann die Infektiosität erloschen sein. Trocknen des Virus in der Sonne und im Schatten zerstören dasselbe, ebenso hat Zusatz von Karbolsäure zum Blute denselben Einfluß. Für die Zwecke der Impfung und speziell für die Serumherstellung kann deshalb nur frisches Material verwendet werden, und für letzteren Zweck eignet sich in erster Linie das Blut. Die Erfahrung hat jedoch gelehrt, daß die Verimpfung von Blut üble Folgen haben kann, da mit dem Blute in demselben enthaltene latent anwesende Protozoen verimpft werden, die in empfänglichen Tieren typische Erkrankungen auslösen, z. B. die Piroplasmose, verursacht durch *P. bigeminum*, die Piroplasmose, verursacht durch *P. mutans*, die Anaplasmosis, verursacht durch *A. marginale*, die Spirochaetosis, verursacht durch *Spirochaete theileri*, die Trypanozoonosen, verursacht durch *Trypanosoma brucei*, *evansi*, *dimorphon*, *theileri* und andere.

Die erste Sorge bei der Beschaffung des Antigen ist zunächst die Auswahl der dasselbe liefernden Tiere. Dabei handelt es sich in erster Linie, zu erfahren, was für Tiere geimpft oder für die Serumdarstellung benutzt werden sollen; ob Tiere, die aus Gegenden stammen, in denen die eben erwähnten oder andere Blutparasiten vorkommen oder nicht. Auf alle Fälle ist es ratsam, als Virus liefernde Tiere solche zu wählen, die frei von Blutparasiten sind. Das ist aber in der Praxis nicht immer durchzuführen und hat seine Schwierigkeiten in der Tatsache, daß die mikroskopische Blutuntersuchung latente Infektionen nicht nachweisen läßt, sodann ist die Herkunft manchmal zweifelhaft, und es bleibt keine andere Auswahl, als eben die Verwertung des lokal erhältlichen Materials. So lange, als für die Impfung nur Tiere in Betracht kommen, die in Gebieten aufgewachsen sind, in denen die Protozoonosen endemisch vorkommen, ist die Gefahr sekundärer Erkrankungen eine geringe; in Gegenden, wo die Herkunft der Tiere unbekannt oder wo latent infizierte und nicht infizierte Bestände nebeneinander vorkommen, kann die von Nicolle und Adil-Bey vorgeschlagene Methode zur Virusgewinnung angewendet werden.

Vorsichtsmaßregeln bei der Beschaffung des Virus.

Wo es sich einfach um Virus handelt behufs Ansteckung und Impfung, kann man das Blut junger Kälber nehmen, die bei Stallhaltung und Kontaktinfektion in der Regel frei von Blutparasiten sind. Da man die Rinderpestmikroben mikroskopisch nicht nachweisen kann, ist man auf die klinische Diagnose der Krankheit angewiesen und bedarf es bestimmter Vorsichtsmaßregeln für die Auswahl der Virus liefernden Rinder. Für die Zwecke des Hochtreibens der Immunität eines immunen Tieres sind große Mengen Blut nötig. Je vorgeschrittener die Krankheit ist, um so größer wird die Gefahr, mit diesen Blutmengen sekundäre bakterielle Infektionen zu übertragen, und um so ratsamer ist es deshalb, das Blut in den ersten Stadien der Krankheit zu sammeln. Zu diesem Zweck wird ein empfängliches Tier zunächst infiziert, entweder durch Kontakt mit kranken Tieren, oder durch Einspritzen von Blut eines solchen. Vom Tage der Infektion an wird die Temperatur gemessen. Rinderpest zeigt nach Impfung in der Regel eine Inkubation, die nicht über die bestimmte Periode von sechs Tagen hinausgeht, kürzere Perioden werden angetroffen. Der Aufstieg des Fiebers ist rapid und hoch und der Charakter der Kurve ist der einer Continua, die nach Verlauf einer bestimmten Periode, 6—8 Tage, ebenso abrupt fällt, entweder subnormal, womit der eintretende Kollaps koinzidiert, oder normal mit in der Regel nachfolgender Genesung. Fieber ist im Anfang und während der ersten Tage der Erkrankung das einzige Symptom, erst gegen Ende derselben entwickeln sich die übrigen Erscheinungen, an denen man die Krankheit erkennt. Das Blut ist schon bei Beginn der Krankheit virulent und eignet sich daher als Antigen. In der Praxis beobachtet man die Regel, ein Tier erst dann entbluten zu lassen, wenn die diarrhoischen Entleerungen einsetzen und solange diese noch den Charakter von dünnflüssigem Futterbrei haben ohne Beimengung der entzündlichen Produkte. Es ist ratsam, nach dem Verbluten des Tieres die Diagnose durch die Sektion zu kontrollieren. Es sind zwar in diesem Stadium die

Darmläsionen noch wenig ausgesprochen, es fehlen die kroupösen Ausgüsse und die blutigen Entleerungen, man findet aber eine Schwellung der Mucosa, die mit einem Stich ins Gelbbraun-Rötliche eine eigentümliche typische Beschaffenheit zeigt. Die Peyerschen Plaques sind in der Regel geschwollen und gerötet. Sammelt man unter den Bedingungen der Praxis Blut zum Zweck der Impfung, z. B. im Verband mit Serumimpfung, so tut man gut, dasselbe einem Tiere zu entnehmen, das die typische Erscheinung der Krankheit in ausgesprochener Weise zeigt, besonders dann, wenn man aus Zeitmangel die Diagnose nicht durch eine Sektion kontrollieren kann.

Um die Gefahr sekundärer, durch Protozoen bedingter Zoonosen vollständig auszuschließen, wäre es ratsam, für die Zwecke der Impfung das Blut anderer, für Rinderpest empfänglicher Tierarten zu benutzen, bei denen solche impfbare Krankheiten nicht vorkommen. Dazu würde sich besonders das Blut von Schafen eignen, welche Tiere, wie Koch, Kolle und Turner seinerzeit nachgewiesen, auf Impfung mit Rinderpestblut mit typischem Fieber reagieren, während welcher Zeit das Virus im Blut enthalten ist. Unter Umständen könnten auch Schweine verwendet werden, die ja auch für Rinderpest empfänglich sein sollen. Doch lassen sich diese Beobachtungen nur unter den Bedingungen weitgehender und genauer Kontrolle der Fieberkurven praktisch verwerten, da z. B. die infizierten Schafe gar keine anderen Symptome zeigen, von denen man geleitet werden könnte. Auch das Blut im Stalle gezogener Kälber, die an Rinderpest erkrankt sind, läßt sich, wie schon erwähnt, vorteilhaft verwenden.

Die Technik der Virusgewinnung.

a) Für die Zwecke der Infektion und Impfung. Das kranke Tier wird am vorteilhaftesten aus der Jugularis in ein Glasgefäß mit Glasperlen geblutet, das Blut sofort durch Schütteln defibriert und durch sterilen Musselin in sterile Gefäße filtriert. Es wird auch vorgeschlagen, das Blut in einer sterilen Zitratlösung (1 %) aufzufangen, wodurch die Gefahr der Kontamination natürlich noch weiter verringert wird. Auf alle Fälle soll es unterlassen werden, dem Blut antiseptische Zusätze zu geben; es ist ratsam, das Blut bis zum Gebrauch vor Sonne und Hitze zu schützen und innerhalb 24 Stunden zu brauchen; nach Verlauf dieser Zeit kann die Virulenz erloschen sein.

b) Für die Zwecke des Hochimmunisierens. Man verblutet die Tiere in der Regel aus der Carotis. Zu diesem Zweck ist es ratsam, die Rinder auf den Boden zu legen und zu fesseln. In der Jugularisrinne wird das Haar weggeschnitten und die passende Stelle rasiert. Es ist empfehlenswert, einen kleinen Einschnitt durch die Haut zu machen, durch welche eine Kanüle von ziemlich großem Kaliber oder auch ein Troikart in die Carotis inseriert wird, dessen anderes Ende mit einem Schlauch versehen ist. Das Blut wird dann in einem oder mehreren Emailletöpfen von passender Größe gesammelt und durch sanftes Schlagen mit einem Drahtbesen defibriniert. Es ist vorteilhaft, das ausfließende Blut sofort in Bewegung zu erhalten, da unter Umständen eine plötzliche Gerinnung der ganzen Menge eintreten kann und das Wegwerfen derselben nötig wird, auch nehme man das Schlagen des Blutes mit dem Zuwachs desselben im Gefäß lebhafter

vor. An Stelle von Töpfen kann man auch Glasgefäße nehmen, die mit Glasperlen versehen sind, und durch Schütteln erreicht man die Defibrination des Blutes. Das defibrierte Blut muß durch Musselin filtriert werden und soll ohne viel Zeitverlust in die hochzutreibenden Tiere eingespritzt werden, da eine komplette Asepsis dieser Operation nicht immer durchgeführt werden kann und in dem defibrierten Blute, das mehr oder weniger infiziert ist, beim Zuwarten eine Anreicherung der Bakterien stattfinden kann, die nun zu unliebsamen entzündlichen Ödemen und nachfolgenden Abszessen Veranlassung geben kann.

c) Die Methode von Nicolle und Adil-Bey. Sobald das Virusrind die Erscheinungen der Diarrhoe zeigt, spritzt man in seine Bauchhöhle eine Mischung aus drei Teilen physiologischer Kochsalzlösung und ein Teil leicht alkalischer Martinscher Peptonbouillon. Diese Mischung wird auf 37° C erwärmt und in der Menge von ca. 6 Litern einem einjährigen Kalbe einverleibt. Nach drei Stunden tötet man das Kalb durch Aderlaß und sammelt nun die Flüssigkeit, welche sich in den Gefäßen leicht koaguliert. Nach Entfernung dieses Koagulums ist die Flüssigkeit als Virus zu verwenden.

Die Immunität und das Serum immuner Tiere.

Es ist eine durch die Erfahrung erhärtete Tatsache, daß Rinder, welche die Rinderpest überstanden haben, immun werden, und diese Immunität dauert für die ganze Lebenszeit. Experimentelle Untersuchungen haben bewiesen, daß das Serum solcher Tiere schützende Eigenschaften besitzt gegen nachfolgende künstliche oder natürliche Infektionen, Eigenschaften, die in großem Maße entwickelt sind, so daß solches Serum für die Zwecke einer Schutzimpfung verwertet werden kann. Die Praxis hat gelehrt, daß es möglich ist, durch methodisches Einverleiben von Virus in großen Mengen diese Eigenschaften in systematischer Weise zu entwickeln und zu vermehren. Zu diesem Zweck wird in der Regel defibriertes Blut verwertet, das subkutan oder intrajugulär eingespritzt wird. In der Praxis werden zwei verschiedene Verfahren angewendet, das eine (Kolle und Turner) besteht in der subkutanen Einspritzung des Virus, in steigenden Mengen und nach Intervallen wiederholt, beginnend mit etwa 100 ccm und endigend mit etwa 3—4 Liter, wodurch eine Totalmenge von etwa 6 bis 8 Litern einverleibt wird.

Diese subkutane Einspritzung muß an verschiedenen Körperstellen vorgenommen werden und eignen sich dazu die Regionen mit lockerem Unterhautzellgewebe. Für die Praxis der Injektion eignet sich ein sterilisierbares, birnförmiges Glasgefäß mit Auslauf (Scheidetrichter), das durch einen Schlauch mit einer Kanüle verbunden ist. Mittels eines Gummiballons wird der nötige Luftdruck auf die Blutmengen gesetzt, der ein regelmäßiges Auslaufen bedingt. Man kann auch die Injektion mittels Hochhalten des blutenthaltenden Gefäßes bewerkstelligen. Auf jeden Fall muß man aber durch Massage die einlaufenden Blutmengen verteilen. Gewöhnlich zeigt sich an der Injektionsstelle eine Schwellung, die sich nach einigen Tagen verliert.

Das zweite Verfahren (Nicolle) besteht in der ein- oder zweimaligen Einspritzung großer Mengen virulenten Blutes (bis zu 8 Litern).

Die intravenöse Viruseinverleibung in Form einer Infusion defibrierten Blutes wird nicht empfohlen, es werden in der Tat recht häufig Unfälle beobachtet, die sich in Herzkollaps und Lungenödem äußern.

Bei meinen Untersuchungen über das Ostküstenfieber versuchte ich zum Zwecke der Gewinnung eines Serums die intravenöse Einverleibung großer Blutmengen mittels Transfusion vom kranken in das immune Tier. Dabei stellte sich heraus, daß auf diesem Wege mit der nötigen Sorgfalt geradezu enorme Blutmengen transfundiert werden können; das virusliefernde Tier kann innerhalb 1—2 Tagen zwei- bis dreimal nacheinander verwertet werden und liefert eine größere Blutmenge, als man beim Schlachten erhält. Zum Zweck der Operation werden die beiden Rinder Kopf gegen Kopf an einen Pfosten gebunden, dann wird die Kanüle in die Jugularis des kranken Tieres eingesetzt und mit einem Schlauch verbunden; wenn nun das Blut in starkem Strome aus dem Ende des Schlauches abfließt, wird dieser mit der Kanüle in der Jugularis des immunen Tieres verbunden. Die Jugularis des kranken Tieres wird durch Druck mittels eines um den Hals gelegten Stricks gestaut. In meinen Versuchen ergab sich, daß per Minute etwa 400—500 ccm Blut aus der Kanüle abflossen. In einer einzigen Sitzung wurde dieses Überfließen bis zu 20 Minuten unterhalten, ohne daß sich stürmische Erscheinungen oder schädliche Konsequenzen einstellten. In einem Testfalle wurde die Menge Blut, die in vier Sitzungen aus verschiedenen Tieren transfundiert wurde, auf 40 Liter berechnet, was ans Unglaubliche stößt. Daraus erhellt aber, daß geringe Mengen, wie sie zum Hochtreiben der immunen Rinder in Betracht kommen, in kürzester Zeit ohne große Mühe und absolut rein einverleibt werden können. Trotzdem ich diese Methode für die Bereitung von Rinderpestserum noch nicht verwerten konnte, möchte ich sie doch als empfehlenswert vorschlagen.

Die Grundimmunität.

Unter den Bedingungen der Praxis wird es nicht immer leicht sein, die nötige Anzahl von Rindern zu finden, die in natürlicher Weise von der Krankheit genesen sind, und in der Regel wird auch kein Serum vorhanden sein, mit dem man die ersten Operationen beginnen könnte. Unter diesen Umständen ist es ratsam, die Grundimmunität mittels Gallenimpfung zu legen.

Man entnimmt einem an Rinderpest verendeten Rinde die Galle und spritzt empfängliche Tiere subkutan in der Gegend des Brustbeines ein. Vom sechsten Tage ab beginnt die Immunität sich einzustellen und ist etwa vom zehnten Tage etabliert. Man kann nun sofort mit den methodischen Injektionen des Virus beginnen. Falls man zufälligerweise ein Rind zur Verfügung hat, das kürzlich die Krankheit überstanden hat, so nimmt man von seinem Blut oder besser sein Serum und spritzt 100—300 ccm in die der Infektion bloßgestellten Rinder, die man außerdem noch in innigen Kontakt bringt mit kranken Tieren und deren Exkrementen.

Auf diese Art und Weise ist man imstande, eine größere Anzahl von Tieren zu retten, die sich zur Serumgewinnung verwerten lassen. Sobald man hochwertiges Serum zur Verfügung hat, ist es ratsam, die Grundimmunität durch die Simultanimpfung von Virus und Serum,

jedes an getrennter Stelle eingespritzt, zu legen. Nach Nicolle und Adil-Bey kann man mit der Simultanimpfung zugleich auch das Hochtreiben verbinden, indem statt der Menge von 1 ccm Blut mehrere Liter eingespritzt werden.

Reaktion der Serumtiere.

Das Einverleiben großer Mengen Virus löst in der Regel keine Krankheitserscheinungen aus, auch das Fieber, das gelegentlich unmittelbar der Operation folgend beobachtet wird, steht nicht immer in Beziehung mit dem Virus als solchem, da es bei sehr sorgfältiger Operation häufig ausbleibt. Die Fieberreaktionen, die sich nach Verlauf einer gewissen Inkubation (4—8 Tage) an die Virusinjektion anschließen, wurden in der Regel als Reaktionen auf das Rinderpestvirus betrachtet.

Die weitgehendsten Beobachtungen über Rinderpestimmunisation wurden bis jetzt in Gegenden gemacht, in denen Protozoonosen endemisch waren, und von diesen Krankheiten weiß man, daß nach Genesung keine „sterile“ permanente Immunität nachbleibt, das Blut also die Infektion enthält und daß die vorhandene Resistenz großen Schwankungen unterlegen ist, die leicht beeinflußt werden kann. Da z. B. bei der *Piroplasma bigeminum*-Infektion die Inkubation nach Bluteinimpfung nur wenige Tage dauert (3—5), so kann diese eine Rinderinfektion vortäuschen. Es kann aber auch eine vorhandene Resistenz momentan nachgeben und Rückfall der latenten Infektion stattfinden.

Um die Ursache der Fiebererscheinungen nach Einverleibung großer Virusdosen zu eruieren, ist es daher ratsam, in erster Linie auf die Anwesenheit von Piroplasmen, dann aber auch der *Trypanosoma Theileri* zu untersuchen, welch letzteres im Verband mit Rinderpestimpfungen auf verschiedenen Serumstationen gefunden worden ist.

Serumgewinnung.

Zirka 14 Tage nach der letzten Bluteinverleibung sind die hochgetriebenen Rinder zur Serumgewinnung brauchbar, vorausgesetzt, daß dieselben normale Temperaturen und Blutbefunde zeigen. Je nach der Größe, dem Gewicht und Nährzustand der Rinder richtet sich die abzapfende Blutmenge, die bei großen Tieren bis 8 Liter betragen darf. Es ist ratsam, in Intervallen von 4—6 Tagen 3—4 mal nacheinander die Blutentnahme zu wiederholen. Nach der vierten Entnahme beginnt das Serum an Schutzkraft zu verlieren, daher wird es nötig, solche Tiere wieder hochzutreiben, was nun mittels einmaliger Einverleibung großer Blutmengen (4 Liter) geschehen darf. Man kann auf diese Weise Tiere 3—4 mal nacheinander hochtreiben.

Zum Zwecke der Serumgewinnung ist es vorteilhaft, die Tiere zu legen, die Operationsstelle wird aseptisch zubereitet, und das Blut wird in Flaschen gesammelt. Am vorteilhaftesten dürften wohl die im Institut Pasteur verwendeten Flaschen sein, in welchen durch das Niederfallen eines Gewichts das Koagulum teilweise ausgepreßt wird. Mittels Koagulation läßt sich aber nicht alles im Blutkuchen enthaltene

Serum gewinnen, und im günstigsten Falle nur etwa 60 % des Gesamtblutes. Es wird deshalb vorgeschlagen, den Kuchen nachträglich noch auszupressen.

Mehr Serum läßt sich gewinnen, wenn das Blut defibriert wird und mittels der Zentrifuge die Blutkörperchen abgetrennt werden. Bei diesen Operationen läuft man aber Gefahr, daß das Serum infiziert wird, zudem ist es nicht immer blutkörperchenfrei zu erhalten, ein Umstand, der dann in Betracht kommt, wenn das Blut von piroplasmose-immunen Tieren stammt und nur für Tiere bestimmt ist, die für diese Krankheit empfänglich sind. Im Blut, das kühl aufbewahrt wird, hält sich z. B. *P. bigeminum* längere Zeit. Es ist daher ratsam, in solchen Fällen das Serum vor Gebrauch ca. 3—4 Wochen zu lagern. Die Erfahrung hat gelehrt, daß 3—4 Jahre altes Serum seine schützende Kraft behält. Das Serum von verschiedenen Tieren wird zusammengegossen. Wo es sich immer durchführen läßt, ist es angezeigt, die Serummengen der verschiedenen nacheinander folgenden Entnahmen zu mischen; man erhält dann eine große Menge einheitlichen Serums, dessen Schutzwert zu bestimmen ist. Es ist ratsam, bei dieser Wertbestimmung den Vorschlägen von Kolle und Turner zu folgen, doch muß betont werden, daß die von diesen Autoren angegebenen Serummengen innerhalb zu enger Grenzen gehalten wurden. Jene Dosen waren unzweifelhaft gültig zu der Zeit, als genannte beide Herren mit der Rinderpest arbeiteten, und zwar mit einer Rinderpest, die außerordentlich virulent war und bei einer Rasse von Rindern beobachtet wurde, die das Maximum der Empfänglichkeit zeigte.

Im zweiten Seuchengange, vier Jahre später, zeigte das Serum keineswegs mehr dieselbe schützende Kraft. Die früheren Maximaldosen mußten als Minimaldosen angesetzt werden. Der Test wird ausgeführt, indem eine Anzahl Rinder, womöglich von gleicher Größe und von gleichem Nährzustand, zuerst mit Virus eingespritzt und simultan die bestimmte Dosis Serum, berechnet nach dem Körpergewicht, eingespritzt wird. Aus diesen Versuchen ergibt sich dann die Minimaldosis des anzuwendenden Serums. Für die Berechnung des Körpergewichts können da, wo Wagen fehlen, die bekannten Formeln verwendet werden, die in zootechnischen Büchern zu finden sind.

Es ist vorteilhaft, das gemischte Serum mit einem passenden Antisepticum zu versehen. Dazu wurde in Südafrika Karbolsäure verwandt, die in einer fünfprozentigen Lösung der Mischung zugesetzt wurde, bis diese 0,5% der Karbolsäure enthielt. Die Menge Serum pro Tier variiert zwischen 5 ccm und 100 ccm, je nach Größe, Alter und Empfänglichkeit.

Die Impfmethoden.

Es bestehen drei Modifikationen, die unter gewissen Bedingungen zur Anwendung kommen können.

Impfungen mit Immunblut.

Die Immunblutmethode Pitchford-Theiler-Bordet-Danysz. Diese Methode wurde in Südafrika in großem Maßstabe angewendet und zwar zunächst aus Gründen der Nothilfe und leichteren

Ausführung. Sie besteht darin, daß einem von Rinderpest genesenen Tier oder einem solchen, das vorher mit einer Dosis virulenten Blutes (100—200) übergeimpft worden war, Blut entnommen, defibriert und auch so schnell als möglich den Impflingen eingespritzt wurde. Die derartig geimpften Tiere wurden dann dem sofortigen innigen Kontakt ausgesetzt, durch Zusammentreiben in infizierte Umzäunungen oder es wurde denselben auch noch per os infektiöses Material beigebracht.

Diese Methode war für schnelle Hilfe berechnet und hat als solche gute Dienste geleistet. Man konnte mit den immunen Tieren von Farm zu Farm ziehen, das Blut zu jeder Zeit in den nötigen Mengen abzapfen und sofort verwenden. Sie würde deshalb auch jetzt noch unter ähnlichen Umständen, wie sie damals in Südafrika herrschten, angezeigt sein.

Die Methode hat manche Nachteile, die in erster Linie mit der latenten Blutinfektion der durch Protozoen verursachten Zoonosen zusammenhängen, aber in endemisch verseuchten Gebieten nicht so viel zu bedeuten haben. Der Hauptnachteil besteht einmal in der Unsicherheit der Schutzkraft des Immunblutes und der nachfolgenden Kontaktinfektion. Es kann vorkommen, daß der Schutz, den das Immunblut verleiht, so groß ist, daß keine Kontaktinfektion erfolgt oder die passive Immunität verleiht Schutz auf längere Zeit hin und ein späterer Kontakt bedingt eine Infektion, an der die Tiere erliegen. Die Mortalität hängt dann von der eventuell noch anwesenden passiven Immunität ab.

Die Simultanmethode (Kolle-Turner) ist entschieden die am meisten zu empfehlende Methode, vorausgesetzt, daß die Bedingungen zu ihrer Anwendung vorhanden sind. Die Tiere werden mit der ausgerechneten Dosis Serum eingespritzt und unmittelbar an einer entfernten Körperstelle mit ca. 1 ccm Virus. Die Vorteile der Methode bestehen darin, daß der Schutzwert eines gegebenen Serums bekannt ist, daß die Dosis desselben so abgestimmt werden kann, daß die Viruseinspritzung in allen Fällen eine Infektion auslöst, so daß alle Tiere gleichzeitig einen schwachen Rinderpestanfall überstehen. Die Nachteile sind wieder mit der Anwendung des Blutes als Virus verbunden, womit, wie bereits erwähnt, Protozoeninfektionen übertragen werden können. Von einer schablonenhaften Anwendung dieser Methode muß jedoch gewarnt werden. Die Empfänglichkeit der verschiedenen Rinderrassen variiert ganz bedeutend und ebenso variiert auch die Virulenz des Rinderpestkontagiums. Wenn daher Serum verschiedener Abkunft, wie das ja in der Praxis vorkommt, verwendet wird, so muß jedesmal dessen Schutzkraft für die in Betracht kommende Rinderrasse und das vorhandene Virus neu ausgewertet werden.

Die Serumschutzimpfung.

Diese bezweckt nur einen temporären Schutz der der Infektion ausgesetzten Rinder und es kommen deshalb sehr große Dosen hochwertigen Serums (100—200 ccm) zur Anwendung.

Anderweitige Maßregeln, wie Isolierung und Quarantäne, müssen zugleich beobachtet werden. Sie schließt alle Komplikationen aus. Da das Serum auch einen ausgesprochenen Heilwert besitzt, wird es in Herden angewendet, die schon sichtbar krank sind und meistens mit gutem Erfolg.

Die Gallimpfung (Koch).

Der Vollständigkeit wegen muß auch die Gallimpfung erwähnt werden. Sie besteht in einer subkutanen Einspritzung von 10 ccm von einem soeben an Rinderpest verendeten Rinde. Fast alle Sorten Gallen sind verwertbar, aber es ist ratsam, dieselben vor Gebrauch zu mischen. Sie soll möglichst frisch zur Anwendung kommen. Die Galle wirkt wie ein Vakzin und bewirkt eine aktive Immunität. In der Regel wird die erworbene Immunität permanent, doch sind wiederholt bereits nach wenigen Wochen resp. Monaten bei den der Infektion ausgesetzten Rindern Neuerkrankungen vorgekommen. Der Nachteil der Methode besteht in der Tatsache, daß ähnlich wie bei allen Methoden, wo aktive Immunität resultiert, die Rinderpestinfektion unterhalten wird. Gallenimpfung verbreitet die Infektion, eine von allen Tierärzten und praktischen Impfern beobachtete Tatsache, die allerdings von anderer Seite lebhaft bestritten wird. Man hat zu gegebener Zeit nicht immer genügend Galle zur Verfügung, was der Benutzung derselben in methodischer Weise recht häufig im Wege steht.

Indikationen zur Anwendung der verschiedenen Methoden.

Alle Methoden, welche aktive Immunität bezwecken, bedingen die Erhaltung der Rinderpest. Der Endzweck ist aber Ausrottung derselben und aus diesem Grunde dürfen diese Methoden da nicht angewendet werden, wo es sich darum handelt, die Pest so schnell als möglich zu tilgen. Hier wird Impfung mit großen Dosen Serum allein angezeigt sein neben allen anderen Maßregeln, wie sie bei der Bekämpfung der Rinderpest angewandt sind. In halb zivilisierten Ländern, wo die Rettung einer möglichst großen Menge von Rindern zunächst der Hauptzweck ist und die Bekämpfung der Seuche als solche nicht durchgeführt werden kann, kommt nur aktive Immunität zur Verwendung und wird man sich in diesen Gebieten am vorteilhaftesten für Gallenimpfung entscheiden, da man weiß, daß diese keine Protozoeninfektionen übertragen kann, und daß die Gefahr für Verbreitung der Seuche in noch nicht infizierte Bestände am geringsten ist. Nur in solchen Gebieten, wo Trypanozoonosen ausgeschlossen werden können, kommt die Simultanmethode noch zur Anwendung.

Die Komplikationen.

Abgesehen von direkten kontagiösen Krankheiten bilden die bereits erwähnten durch Protozoen verursachten Zoonosen die hauptsächlichsten Komplikationen der Rinderpestimpfungen in tropischen und subtropischen Gegenden. Die meisten Rinder sind mit einer oder mehreren Spezies von Protozoen infiziert, und es kann vorkommen, daß bei solchen Tieren unter dem Einflusse der Rinderpesterkrankung die latente Infektion wieder akut werden kann. Das sind hingegen Ausnahmen. Die größte Gefahr besteht immerhin in den durch Impfung mit frischem Blut übertragbaren Krankheiten. Mit Ausnahme des Redwaters (*Piroplasma bigeminum*) haben die meisten eine längere Inkubationszeit. Nach *P. bigeminum*-Verimpfung können Rinder-

pesterkrankungen und Redwater simultan ausbrechen, nach Verimpfung von *P. mutans*, *Anaplasma marginale* und der Trypanosomen kann die Erkrankung nach Wochen und Monaten, lange nachdem die Rinder schon von der Impfkrankheit genesen sind, ausbrechen. Die Inkubation für *P. mutans* und *A. marginale* variiert von 20—40 Tagen, einzelne Trypanosomen brauchen Monate, bevor sie sich klinisch bemerkbar machen.

Literatur.

1. Bitter (Cairo), Bericht über Rinderpest in Ägypten v. VIII. Intn. Tierärztl. Kongreß Budapest 1905. Vol. III, S. 258.
2. Caree und Fraimbault, Note sur la contagiosité de la peste bovine au porc. Annales de l'Institut Pasteur. (Paris 1898) XII, Nr. 12.
3. Danysz und Bordet, Rapport van het Proefstation te Waterval-Pretoria. Behandlung der Rinderpest. (Pretoria 1897 Volksstem Drukkerij.
4. Eggebrecht, Untersuchungen über die Rinderpest in Ostasien. Zeitschr. für Infektionskrankh., paras. Krankheiten und Hygiene der Haustiere. VII, Heft 1—2, 1910.
5. Head A. S., Cattle plague in the Anglo-Egyptian Sudan. The Journal of Comp. Pathology and Therapeutics. XIX 1, 1906.
6. Holmes, J. D. E. Some Diseases complicating Rinderpest among cattle of India. Journal of Comp. Pathology and Therap. XVII, 4. 1904.
7. Hutcheon, D., Rinderpest in South Africa. Journal of Comp. Pathology and Therap. XV, 4. 1902.
8. Koch, R., Reisebericht über Rinderpest, Bubonenpest usw. in Indien und Afrika (Berlin 1898).
9. Kohlstock, Die sanitären Maßnahmen gegen die Rinderpest in Südafrika. Zentralbl. für Bakt. XXII, 24/25. (Jena.)
10. Kolle und Turner, Über Schutzimpfungen und Heilserum bei Rinderpest. Zeitschrift für Hygiene. XXIX, 2. (Leipzig 1898.)
11. Lingard, A., Report on the Preparation of Rinderpest Protective Serum. Calcutta 1904. (Office of Superint. Gov. Printing. India.)
12. Nencki, Sieber und Wyznikiewicz, Die Ätiologie der Rinderpest. Zentralblatt für Bakt. XXIII, 13.
13. Nicolle u. Adil-Bey, Etudes sur la peste bovine. Annales de l'Institut Pasteur. XIII, 4. 1899. XV, 9. 1901. XVI, 1. 1902.
14. Refik-Bey, La peste en Turquie. Annales de l'Institut Pasteur. XIII, 7. 1899.
15. Report on the Intern. Rinderp. Congress, Pretoria 1897 (Staatsdrukkerij van de Suid Afrik. Rep.). (Pretoria 1898.)
16. Report of the Vet. Surg., 1897. Cape Town 1898, Gov. Printers.
17. Report of the Vet. Surg., 1898. Cape Town 1899.
18. Report of the Proceedings of the Conference on Diseases amongst Cattle and other animals in South Africa. 1903. (Bloemfontein 1904, Argus Print. & Publish. Co.)
19. Rogers, Leonhard, Experimentelle Untersuchungen über die verschiedenen Methoden der Schutzimpfung gegen Rinderpest, mit bes. Berücksichtigung einer neuen Modifikation. Zeitschr. für Hygiene und Infekt.-Krankh. XXXV, 1900 (Verl. Veit & Co., Leipzig).
20. Sobornheim, Neuere Forschungen auf dem Gebiete der Rinderpest. Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene. IV, 5. 1900.
21. Stockman, Stewart, Note on the Methods of Combating Rinderpest. Journal of Comp. Pathology and Therap. XVIII, 3.
22. Theiler, Experimentelle Untersuchungen über Rinderpest. Schweizer Archiv 1897.
23. —, Dr. A., Simultanimpfung gegen Rinderpest und ihre Gefahr. Monatshefte für Tierheilkunde. XVI, 4/5. 1904.

24. Theiler, Dr. A., Die Rinderpestimpfung nach Geheimrat Dr. Koch. Schweizer Archiv für Tierheilkunde. XL, 2. 1898.
 25. —, Rinderpest in Südafrika. Schweizer Archiv für Tierheilkunde. XXXIX, 2. 1897.
 26. —, Das Wiedererscheinen der Rinderpest und die Erfolge der Schutzimpfung in Südafrika. Monatshefte für Tierheilkunde. XIII, 4. 1901.
 27. Todd, Ch., Some Experiments on the Filtration of Cattle Plague Blood. Journal of Hygiene. VII, 4. 1907.
 28. Tokishige-Inigakushi, Derzeitige Resultate von Immunisierungsversuchen gegen die Rinderpest. Berl. Tierärztl. Wochenschr. Nr. XXVII. (1897.)
 29. Walker, G. K., The Prophylactic Treatment of Rinderpest by means of Preventive Inoculation, more especially considered in regard to the conditions prevailing in India. Journal of Comp. Pathology and Therapeutics. XVII, 4. 1904.
-

Mallein als Diagnostikum des Rotzes.

Von

Professor Dr. M. Klimmer in Dresden.

Einleitung.

Der Name „Mallein“ ist von Helmann in die Medizin eingeführt worden und dient heute als gemeinsame Benennung für mit Hilfe der Rotzbazillen auf verschiedenen Wegen gewonnene Präparate. Das alte Synonym „Rotzlymphe“ ist jetzt mit Recht verlassen worden. Die von Babes (1) gewählte Benennung „Morvin“ hat wohl nur in Rumänien Anklang gefunden.

Das Mallein dient vorwiegend als Diagnostikum des Rotzes am lebenden Tier (Pferd). In jüngster Zeit wird es auch in der Serodiagnostik (Präzipitation und Komplementbindung) benutzt. Seine therapeutische Anwendung ist sehr gering und kommt für Deutschland und die meisten Kulturstaaen insofern nicht in Frage, als die sofortige Tötung rotzkranker Tiere gesetzlich angeordnet ist.

Die diagnostische Verwendung des Malleins erfolgte früher ausschließlich in Form der thermischen Reaktion, wobei man aber schon frühzeitig auf gleichzeitige sonstige allgemeine und örtliche Reaktionen des tierischen Organismus einen gewissen Wert legte. Zu den rein örtlichen Malleinreaktionen ist man jedoch erst in jüngster Zeit nach Entdeckung und Ausbau der örtlichen Tuberkulinreaktionen gelangt. Von den lokalen Reaktionen haben vornehmlich die Augen- (Konjunktival- oder Ophthalmo-), Intrakutan- und die Kutisprobe als diagnostische Verfahren Eingang in die Praxis gefunden.

I. Geschichtliches.

Im April 1890 berichtete Helmann in der Gesellschaft der Tierärzte in St. Petersburg über ein von ihm zu Immunisierungszwecken gewonnenes Extrakt von Rotzbazillen und über gewisse temperatursteigernde und örtlich reizende Eigenschaften dieses Präparates.

Bereits im nächsten Jahre (1891) betonte Helmann (2) die Spezifität seines Mittels auf den lebenden rotzkranken tierischen Organismus und den großen Wert des Präparates als Diagnostikum latenter Rotzformen.

Fast gleichzeitig (Februar 1891) und unabhängig von Helmann machte Kallning (3) im Veterinärinstitut zu Dorpat die gleiche Entdeckung. Leider mußte Kalning seine Entdeckung schon bald darauf mit dem Tode als Folge einer Rotzinfektion bezahlen.

Zur selben Zeit (1891) stellten auch Preusse (4), Johne (5), Roux und Nocard (8) sowie Pearson (6) Malleine her. Während das Mallein Helmanns und Kalnings ein wäßriges Extrakt aus Rotzbazillen war, zog Preusse alte Rotz-Kartoffelkulturen mit Glycerin aus. Dagegen gewann Johne sein Mallein erstmalig aus Rotz-bouillonkulturen, das seitdem übliche Verfahren, das Pearson, Roux und Nocard noch dahin abänderten, daß sie die Rotzbouillonkulturen eindampften. Außerdem legten Roux und Nocard noch besonderen Wert auf die Verwendung eines durch fortgesetzte Tierpassagen möglichst virulent gehaltenen Bazillenstammes. Selbstverständlich waren alle die genannten Malleine durch Sterilisierung und Filtration von beigemengten Rotzbazillen befreit worden. In ähnlicher Weise arbeiteten auch Gutzeit (9) (empfohl zur Kultivierung der Rotzbazillen Pferdebouillon), Kreßling (10), Sacharoff (11), Bang (12) u. a.

Um ein möglichst einheitliches, haltbares und in der Wirksamkeit konstantes Präparat zu erhalten, suchte Foth (7) die Rotzbazillen in ihrer Virulenz durch Tier- (Meerschweinchen- und Mäuse-) passagen möglichst zu steigern und aus den hierauf angelegten Rotz-Bouillonkulturen die wirksamen Substanzen durch Alkohol auszufällen. Der erhaltene Niederschlag wurde im Vakuum über Chlorkalzium getrocknet. Das auf diese Weise erhaltene Malleinum siccum stellt ein weißes, voluminöses, in Wasser leicht lösliches Pulver dar. Ein ähnliches Ausfällen der wirksamen Substanz im Mallein wurde auch von de Schweinitz und Kilborne (13), Babes (1), Bonome und Vivaldi (14) und Gutzeit (9) mit eiweißfällenden Mitteln vorgenommen.

In der Herstellung des Malleins ist auch in den nachfolgenden Jahren keine Einheitlichkeit erzielt worden. Noch heute ist die Bereitungsweise eine verschiedene.

In den darauf folgenden Jahren wurde ein lebhafter Kampf um den diagnostischen Wert des Malleins geführt; im Mittelpunkt desselben standen die von Schütz (15) mitgeteilten Mißerfolge der Malleinprobe. Die Meinungsverschiedenheiten sind auch heute noch nicht vollkommen beigelegt; Zieler (37) und Schütz (38) lehnen nach wie vor das Mallein als Diagnostikum vollkommen ab, während wohl sonst alle anderen Autoren¹⁾ in dem Mallein ein sehr wertvolles, wenn auch nicht völlig untrügliches diagnostisches Hilfsmittel erblicken und es an die Seite des Tuberkulins stellen.

Als im Jahre 1907 die lokalen Tuberkulinreaktionen durch v. Pirquet (Kutisreaktion) und Wolff-Eisner (Konjunktival-

¹⁾ Hierunter sind zu zählen u. a. Nocard (30), Johne (5), Kitt (31), Schindalka (32), Foth (7), Babes (1), Preuß (4), Pearson (6), Kreßling (10), Bang (12), Jensen (32), de Schweinitz und Kilborne (13), Vallée (17), Choromansky (18), Wladimiroff (24), Martel (19), Schnürer (20), Schlegel (23), McFadyean und Hunting (34), Semmer (35), Leclainche (36), Klimmer (63) usw.

reaktion) in die Diagnostik eingeführt wurden, folgten schon bald Untersuchungen, die genannten lokalen Reaktionen unter Verwendung von Mallein für die Erkennung der Rotzkrankheit nutzbar zu machen. Nach den Versuchen von Choromansky (18), Wladimiroff (18), Klimmer und Kießig (16), Schnürer und Martel (19) geben die Ophthalmo- und die intrakutane Reaktion [Schnürer (20)] gute Erfolge, während die Kutanreaktion, welche zuerst von Vallée (17) beim Rotz versucht wurde, anscheinend weniger gute Resultate lieferte [Martel, Schnürer (20)].

II. Herstellung und Auswertung des Malleins.

Wie ich bereits im geschichtlichen Teil erwähnt habe, besteht in der Herstellung des Malleins keine Einheitlichkeit.

Während die beiden Entdecker des Malleins, Helmann und Kalning, von Kartoffelkulturen ausgingen, ein Weg, den auch Preußé, Preisz, Kreßling usw. einschlugen, ist man hiervon später mehr und mehr abgekommen und zur Bouillonkultur übergegangen. Der Grund hierfür liegt sehr nahe. Das Abernten der Kartoffelkulturen ist mühsam, zeitraubend und gefährlich, außerdem eine Verunreinigung mit heterogener Substanz viel eher gegeben. Helmann und Kalning gingen in der Weise vor, daß sie die von Kartoffelkulturen mit destilliertem Wasser abgespülten Rotzbazillen unter Erhitzen im Autoklaven auf ca. 115° mazerieren ließen und die Flüssigkeit schließlich durch Bakterienfilter von Bazillen befreien.

Werden Bouillonkulturen als Ausgangsmaterial benutzt, so ist die Technik eine einfachere; nach entsprechendem Wachstum werden die Bazillen durch Siedehitze abgetötet und abfiltriert. Das erhaltene Rohmallein wird zuweilen eingedampft (konzentriertes Mallein, Malléine brute) oder ihre wirksamen Bestandteile ausgefällt und getrocknet (Trockenmallein, Malleinum siccum).

Hinsichtlich der Bouillonbereitung spielt die Wahl der Fleischart (Pferd [Gutzeit], Kalb, Rind, Huhn, Schaf, Kaninchen, Hund) für das Gedeihen des Rotzbazillus und der Wirksamkeit des Malleins keine Rolle. An Stelle des üblichen Fleischwassers kann man auch eine 1 % ge Auflösung des Liebig'schen Fleischextraktes nehmen. Ein Zusatz von 2—5 % Glycerin zu der üblichen Pepton-Kochsalz-Bouillon ist recht wertvoll. Die Reaktion ist auf Neutralitätspunkt einzustellen.

Die Temperatur hält man zwischen 33 und 38°, am besten bei 35°.

Die Züchtungsdauer beträgt nach Sacharoff (11) 3 bis 6 Tage, nach Bang 6 Tage, nach Pearson 14 Tage, Foth (21) 20 Tage, Roux und Nocard 1 Monat, de Schweinitz und Kilborne 2 Monate, Preisz 3 Monate, Bureau of Animal Industry zu Washington 4—5 Monate und nach Kreßling sogar 8—12 Monate. Nach eigenen Erfahrungen ist je nach der Schnelligkeit und Üppigkeit des Wachstums ein 1—2 Monate, im Mittel 6 Wochen langes Bebrüten am zweckmäßigsten.

Zur Aussaat benutzt man vorwiegend hochvirulente, schnellwüchsige Rotzbazillenstämme. Durch zeitweilige Meerschweinchen-



M. Klimmer.

Örtliche Reaktion eines rotzigen Pferdes nach subkutaner Malleineinspritzung.

passagen sucht man die Virulenz hochzuerhalten bzw. zu steigern, obwohl die Wirksamkeit des Malleins nicht immer von der Virulenz der Rotzbazillen abhängt.

Bei der schleimigen Beschaffenheit und leichten Faulfähigkeit der $\frac{1}{2}$ Stunde bei 100—110° im Autoklaven sterilisierten Rotzbouillonkulturen stößt die Filtration auf gewisse Schwierigkeiten. Am besten kommt man meist zum Ziel, wenn man die heiße Flüssigkeit, in der man die Bazillen zuvor absetzen läßt, vorsichtig oben abhebt und durch nicht zu feinporiges Fließpapier (Faltenfilter) filtriert. Trotzdem kann man meist einen Filterwechsel nicht umgehen. Ich begnüge mich mit der Filtration durch ein Papierfilter. Andere Autoren empfehlen hierzu noch das Bakterienfilter.

Verarbeitet man das erhaltene Rohmallein nicht weiter, so ist es durch einen Zusatz von 0,5 % Phenol zu konservieren.

Bei der Herstellung des konzentrierten Malleins (Malléine brute) wird das Rohmallein auf $\frac{1}{10}$ des ursprünglichen Volumens eingedampft. Hatte man (Roux und Nocard) als Nährboden eine 5 % ge Glyzerinbouillon gewählt, so ist der Zusatz eines Konservierungsmittels nicht nötig; das durch das Einengen auf 50 % erhöhte Glyzerin wirkt hinlänglich antiseptisch. Enthielt die Glyzerinbouillon weniger Glyzerin, so ist das konzentrierte Mallein durch einen entsprechenden Glyzerinzusatz oder Beigabe eines anderen antibakteriellen Stoffes (0,5 % Phenol) zu konservieren. Das erhaltene konzentrierte Mallein ist eine dunkelbraune, sirupartige Flüssigkeit.

Zur Gewinnung des Trockenmalleins geht man vom Rohmallein oder, um am Fällungsmittel zu sparen, vom eingedampften Mallein aus. Zur Fällung benutzt man vorwiegend absoluten Alkohol, Babes (1) und Matoc auch Ammoniumsulfat, Magnesiumsulfat oder eine Mischung von Alkohol und Äther. Beim Hineintropfen des Malleins in die 25—30fache Menge Alkohol scheiden sich weiße lockere Flocken aus, welche abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und im Vakuum über Chlorkalzium bei Zimmertemperatur getrocknet werden. Das erhaltene Trockenmallein ist ein leichtes, hygroskopisches Pulver, welches in Wasser leicht löslich ist.

Prüfung und Auswertung des Malleins.

Das Mallein ist dann diagnostisch brauchbar, wenn es bei gesunden Pferden keine, bei rotzigen dagegen die gewünschte Reaktion hervorruft. Eine sichere Auswertung des Malleins ist infolgedessen nur an rotzigen und rotzfreien Pferden möglich. Während in Ländern, in denen die Rotzkrankheit häufiger ist, eine Malleinprüfung verhältnismäßig leicht durchführbar ist, stößt eine solche in Gegenden, wo der Rotz nur selten vorkommt, auf sehr große, vielfach unüberwindliche Schwierigkeiten. Alle Versuche, die Malleinstärke von rotzinfizierten Laboratoriumstieren (Meerschweinchen) analog der Auswertung des Tuberkulins zu bestimmen, sind bisher gescheitert.

Zur Prüfung des Malleins wählte man im allgemeinen dieselbe Applikationsweise, in der es später verwendet werden soll. Die Erprobung an einer größeren Zahl rotziger Pferde in abgestuften Dosen

stößt natürlich auf sehr große Schwierigkeiten. In jüngster Zeit hat Schnürer (22) ein sehr einfaches Verfahren angegeben. Schnürer zeigte, daß die Stärke der Schwellung bei der intrakutanen Rotzreaktion von der Malleindosis abhängt und ihre Größe durch einfaches Messen zahlenmäßig nachgewiesen werden kann. Weiterhin können die intrakutanen Reaktionen beliebig oft und auch gleichzeitig in beliebiger Anzahl ohne gegenseitige Störungen am selben Pferd durchgeführt werden. Schnürer geht bei der Auswertung des Malleins in der Weise vor, daß er ein Standardmallein neben dem zu prüfenden in fallenden Mengen in die Haut eines rotzigen Pferdes einspritzt. Bei Trockenmallein wählte er 0,000125—0,0002 g, bei konzentriertem 0,000125—0,002 g jeweilig in einer Flüssigkeitsmenge von 0,1 ccm (aqua destillata). Die Schwellung der Haut wird am 2. Tag mit Hilfe einer Schubleere (Kutimeter Lignières) bestimmt und aus den erhaltenen Werten und unter Berücksichtigung der Dosierung die Wirksamkeit der Malleine ermittelt. Da für das Auslösen der verschiedenen Malleinreaktionen (thermische, Ophthalmo- und Intrakutanreaktion) ein einheitlicher spezifischer Stoff in Frage kommt, so kann man, wenn man die Dosis des Standardmalleins für die thermische und Ophthamoreaktion kennt, auch die Dosis beziehentlich Konzentration des zu prüfenden Malleins für diese Reaktionen aus dem Prüfungsergebnis berechnen. Genügen zum Beispiel von einem Standardmallein 0,02 g für die thermische Reaktion und ist die durch 0,00015 g des Standardmalleins hervorgerufene Schwellung gleich einer solchen durch 0,001 g eines zu prüfenden Malleins, so ist von letzterem 0,14 g $\left(0.001 : 0.00015 = x : 0.02; x = \frac{0.02 \times 0.001}{0.00015} = 0.14 \right)$ zur thermischen Reaktion zu verwenden.

Die chemische Natur des Rotzgiftes ist noch nicht bekannt. Helmann glaubte, daß es sich um Alkaloide handle. Er fand, daß mit Salzsäure angesäuerte wäßrige Extrakte von Rotzbazillen durch Sublimat, Gerbsäure, Jod-Jodkalilösung und Wolframmolybdänsäure ausgefällt wurden. Kreßling widerlegte jedoch die Alkaloidnatur des Rotzgiftes und zeigte, daß die Wirksamkeit an die Eiweißkörper des Bakterienleibes gebunden ist. Nach Babes sind es Enzyme, welche den Albuminaten anhaften. Aber auch die Annahme Babes' dürfte durch die Untersuchungen Gutzeits widerlegt sein, nach denen es gelingt, die wirksamen Stoffe durch Alkohol und Äther aus dem mit alkoholischer Sublimatlösung erhaltenen Niederschlag der Rotzbouillonkulturen auszuziehen.

Die Rotztoxine sind sehr stabil. Weder niedrige noch hohe Temperaturen (120° in Autoklaven) zerstören sie. Sie bleiben 10 Jahre lang und länger wirksam. Nur das Licht schädigt sie.

Diagnostische Verwendung des Malleins.

Während die Malleinprobe früher nur als thermische Reaktion durchgeführt wurde, ist diese in den letzten Jahren m. o. w. durch die lokalen (Ophthalmo-, Intrakutan-) Reaktionen verdrängt worden. Letztere haben vor der thermischen Reaktion den Vorzug leichterer Durchführbarkeit, fallen doch hier die vielen Temperaturmessungen

weg. Dagegen ist die Beurteilung für den mit diesen lokalen Reaktionen noch nicht hinlänglich Vertrauten bei schwachen Veränderungen schwieriger. Schnürer schreibt mit Recht: „Die Beurteilung der Reaktionen muß gelernt werden, je größer die Erfahrung, desto sicherer die Resultate!“

Die thermischen wie die lokalen Malleinreaktionen sind für Rotz spezifische Reaktionen. Sie treten weder bei Verwendung von Mallein bei anderen Krankheiten auf, noch können sie bei Rotz durch entsprechende Präparate anderer Bakterien (Tuberkulin, 0,05—0,1 g, Diphtherietoxin, Schnürer [20]) hervorgerufen werden. Die Malleinreaktionen sind ebenso spezifisch wie die Tuberkulinreaktionen.

1. Die thermische Malleinreaktion.

a) Technik.

Die Dosis beträgt für ein erwachsenes Pferd im Mittel beim Rohmallein 5,0 g, beim konzentrierten 0,25—0,5 g, beim Trockenmallein 0,01—0,1 g. Das Trockenmallein ist in 5,0 g $\frac{1}{2}$ % ger Phenollösung aufzunehmen, das konzentrierte in entsprechender Weise mit $\frac{1}{2}$ % ger Phenollösung zu verdünnen. Die genauere Dosis wird bei jedem einzelnen Präparat durch die Prüfung ermittelt und auf dem Präparat angegeben. Diese Durchschnittsdosis kann man bei jungen oder kleinen oder verfeinerten Tieren etwas vermindern, bei besonders großen, schweren Pferden etwas erhöhen.

Die Injektion hat mit sterilisierten (ausgekochten) Instrumenten zu geschehen. Ein Abscheren der Haare und Desinfektion der Haut an der Impfstelle ist bei sauber gehaltenen Pferden nicht unbedingt notwendig (Schlegel [23]), aber empfehlenswert, da auftretende Schwellung bei der Malleinprobe eine diagnostische Bedeutung besitzt. Als Injektionsstelle pflegt man die Seitenfläche des Halses zu wählen. Wladimiroff (24) gibt der Vorderbrust den Vorzug, weil hier die Haut verschieblicher und die Subkutis lockerer ist, ferner die Massagewirkung wegfällt, welche am Halse durch die größere Hautspannung und die selbst bei Stallruhe beständig stattfindende Bewegung ausgeübt wird. An der Vorbrust kommt somit die Schwellung ungestörter zur Entwicklung. In Hinblick auf die späteren Temperaturmessungen ist die Einspritzung an später Abendstunde (etwa 10 Uhr) vorzunehmen.

Die Temperatur ist mit einem nachgeprüften kurzen Reformthermometer vor der Malleineinspritzung zu messen. Fiebernde Tiere sind von der thermischen Reaktion auszuschließen. Häufig begnügt man sich mit der einmaligen Messung am Abend vor der Malleinisierung, richtiger ist es, die „normale“ Temperatur dreimal, und zwar früh, mittags und abends festzustellen.

Zweitens ist die Temperatur nach der Malleineinspritzung, und zwar, wenn möglich, von der 6. bis 15. Stunde einstündlich, von da ab bis zur 24. (36.—42.) Stunde zweistündlich (mit einer Nachtunterbrechung von 8 Stunden) aufzunehmen. Ist eine derart ausgiebige Temperaturmessung nicht durchführbar, dann sollte die Temperatur zum mindesten von der 6.—22. Stunde zweistündlich gemessen werden.

Am Tage der Malleinprobe und wenn irgend möglich auch am Vortage ist den Pferden Stallruhe zu geben. Der Stall soll gleichmäßig und wohltemperiert sein. Die Pferde sind vor Zug zu schützen, nicht zu überfüttern und nicht mit kaltem Wasser zu tränken.

b) Wirkung des Malleins auf den tierischen Organismus.

Das Mallein übt auf den rotzinfizierten Organismus selbst in sehr geringen Dosen eine außerordentlich starke Wirkung aus, während es auf rotzfreie Tiere in den üblichen kleinen Dosen ohne Einfluß ist. Auf diesen enormen graduellen Unterschied beruht die Bedeutung des Malleins für die Diagnostik.

Gesunde Tiere und solche, welche an anderen, nicht rotzigen Krankheiten leiden, reagieren auf die kleinen diagnostischen, subkutan eingespritzten Dosen in der Regel nicht; nur sehr selten zeigen besonders empfindliche Pferde schon auf die diagnostische Dosis eine schnell vorübergehende, fast niemals 40^0 erreichende Temperatursteigerung (atypische Reaktion). Sehr große Dosen (mehrere Gramm des konzentrierten Malleins), wie sie jedoch bei der diagnostischen Impfung keine Verwendung finden, rufen auch bei gesunden Pferden, Kaninchen und Katzen eine mäßig hohe und in wenigen Stunden vorübergehende Fiebersteigerung hervor. Intravenöse Malleininjektionen verursachen gegenüber den subkutanen eine bedeutend höhere und länger andauernde Hyperthermie.

Beim gesunden Esel und Hund wird der Puls zunächst verlangsamt, später beschleunigt; der Blutdruck ist anfangs gesteigert, später herabgesetzt. Die Schweiß- und Speichelabsonderung wird erhöht. Unter toxischen Dosen können beim Esel nervöse Störungen, wie Unruhe, Muskelzittern, gesteigerte Erregbarkeit und Peristaltik sowie Krämpfe, bei Katzen Krämpfe, Depressionserscheinungen und selbst Koma auftreten.

Örtlich ruft das Mallein selbst in großen Dosen bei gesunden Tieren zumeist keine Veränderungen hervor. Nur bei besonders empfindlichen Tieren tritt selten ein leichtes, fast schmerzloses, in einem Tage verschwindendes Ödem auf.

Chronische Intoxikationen führen zu ungenügender Nahrungsaufnahme, Mattigkeit und Abmagerung. Bei der Sektion sind vorwiegend nur Stauungserscheinungen in Bauchorganen, zuweilen sogar Entzündung der Leber und Nieren zu beobachten.

Zusammenfassend ist zu betonen, daß ein einwandfreies Mallein in diagnostischen Dosen (S. 315) bei rotzfreien Pferden charakteristische Reaktionserscheinungen nicht hervorruft und eine Schädigung der Gesundheit (Abortus usw.) selbst bei hochtragenden oder säugenden rotzfreien Stuten nicht veranlaßt.

Rotzranke Pferde reagieren auf subkutane Malleininjektionen vor allem mit Temperatursteigerung und Schwellung, zu denen sich mitunter noch anderweitige Intoxikationserscheinungen gesellen können.

Die thermische Reaktion rotziger Pferde auf Mallein verläuft sehr charakteristisch. Der Temperaturanstieg beginnt etwa mit der 6. (5.—9., sehr selten 1.—5., bzw. 9.—22.) Stunde nach der Malleineinspritzung und erreicht nach weiteren 6 (5—8) Stunden mit $40-42^0$

ihren Höhepunkt. Auf dieser Höhe hält sich das Fieber mehrere (etwa 6—8 [5—36]) Stunden und fällt dann meist recht gleichmäßig ab. Am zweiten Tage setzt meist eine erneute, in der Regel geringere, nur sehr selten gegenüber dem Vortag stärkere thermische Reaktion ein, die sich selbst am dritten Tag wiederholen kann.

Neben der thermischen Reaktion kommt es bei rotzigen Pferden des öfteren an der Injektionsstelle zur örtlichen Reaktion, zur Schwellung. Sie setzt in der Regel in der 6.—10. Stunde nach der Malleineinspritzung ein und besteht in einer am 1. Tage mindestens doppelt handtellergrößen, sehr schmerzhaften, heißen, derben und scharf umschriebenen, später mehr teigigen und diffusen, sich weiter ausbreitenden Infiltration der Subkutis. Auch die Hitze und Schmerzhaftigkeit lassen meist schon am 2. Tage nach, während der Umfang der Schwellung noch zunimmt, wobei die Abgrenzung verschwommener wird. Die vollständige Rückbildung erfolgt nach 3—8 Tagen.

Sichtbare rotzige Veränderungen (Hautgeschwüre, Walter [25], Kornea, Richter [25]) zeigen während der Reaktion eine auffallende Rötung.

Mit dem hohen Reaktionsfieber sind gewisse Allgemeinerscheinungen (Malleinkrankheit), wie Schüttelfröste, Muskelzittern, Schweißausbruch, Abgeschlagenheit, unterdrückte Futteraufnahme, beschleunigte Atmung, vermehrte Herz Tätigkeit, Eingenommenheit des Kopfes, zuweilen auch Unruhe, Kolikerscheinung, Stöhnen, verbunden. Sie tragen jedoch keinen konstanten Charakter. Treten sie aber sehr stark in die Erscheinung, so sprechen sie bei atypischer oder unbedeutender Fieberreaktion für vorhandenen Rotz. Bereits vor der Malleinprobe fiebernde Pferde reagieren vielfach nicht thermisch, wohl aber unter dem Bilde schwerer Allgemeinerscheinungen.

c) Beurteilung der Malleinreaktion.

Der VIII. internationale tierärztliche Kongreß zu Budapest (1905) hat für die Beurteilung der Malleinreaktion folgende einheitliche Grundsätze aufgestellt:

1. Um eine vom Mallein hervorgerufene Reaktion als diagnostisch positiv (konfirmativ) bezeichnen zu können, ist es notwendig, daß sie die Charaktere einer typischen Reaktion trägt.

2. Unter typischer Reaktion hat man eine Temperatursteigerung von wenigstens zwei Graden zu verstehen, die über 40° steigt und die im Laufe des ersten Tages gewöhnlich ein Plateau oder zwei Kulminationen, ferner am zweiten, zuweilen selbst noch am dritten Tage eine mehr oder minder hohe Ansteigung aufweist und von einer lokalen sowie einer allgemeinen Reaktion begleitet ist.

3. Jede Temperatursteigerung bis unter 40° sowie höhere atypische Reaktionen erfordern eine Nachprüfung.

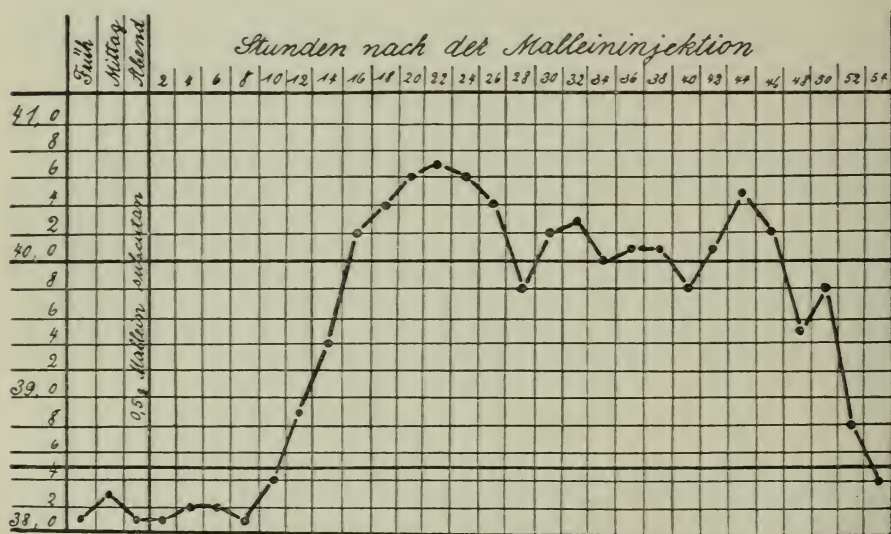
4. Eine allmählich ansteigende und dann hoch bleibende Temperatur ist ein Zeichen von Rotz, wenn sie auch vom gewöhnlichen Typus der diagnostischen Reaktion abweicht.

5. Die lokale typische Infiltration der Injektionsstelle ist ein sicherer Beweis des Vorhandenseins von Rotz, auch wenn die Temperatursteigerung und die allgemeine organische Reaktion ausbleibt.

6. Sämtliche malleinisierten Tiere, gleichviel, ob sie reagierten oder nicht, müssen stets zweimal dem Versuch unterzogen werden und zwar im Zeitraum von 10—20 Tagen.

Zwischen dem gänzlichen Ausbleiben sämtlicher Reaktionserscheinungen und einer typischen Reaktion kommen alle möglichen Übergänge vor, die natürlich für die Beurteilung der Malleinprobe besondere Schwierigkeiten bereiten.

Was zunächst die Fiebersteigerung anlangt, so muß diese, um sie als typisch ansprechen zu können, einen charakteristischen Typus (Hochplateau oder zweigipflige Kurve, cf. unten) und eine Höhe von mindestens 40^0 aufweisen. Auch ein erneuter Anstieg am zweiten Tage ist sehr charakteristisch für Rotz. Von diesem Typus abweichende Fiebersteigerungen (atypische Reaktionen) sind diagnostisch nicht verwertbar. Veranlassung zu atypischen Reaktionen geben



Thermische Malleinreaktion bei einem rotzigen Pferde.

schlechtes Mallein, fehlerhafte Ausführung der Malleinisation, vorgeschrittener Rotz (klinisch meist leicht festzustellen), starke Abmagerung, Abgetriebensein, hohes Alter und Behandlung mit gewissen Medikamenten (Chinin, Antipyretika). Bei atypischen Reaktionen ist die Malleinprobe in 2—3 Wochen *lege artis* zu wiederholen. Johne und Foth empfehlen hierzu eine erhöhte Malleindosis, Wladimiroff und Schlegel die gleiche Dosis.

Die Schwellung an der Impfstelle wurde in gleicher Weise wie bei der Tuberkulinprobe früher vielfach als diagnostisch belanglos hingestellt. In neuerer Zeit wird ihr, wie dies auch bei den vorstehenden Beschlüssen des VIII. internationalen tierärztlichen Kongresses zum Ausdruck gebracht wurde, jedoch eine sehr große diagnostische Bedeutung zugeschrieben (cf. 5). Bei zu kleinen Malleindosen, bei Angewöhnung der Pferde an das Mallein usw., wo die Temperatursteigerung ungenügend war oder ganz ausblieb, ist die Schwellung zu-

weilen die einzige charakteristische Reaktionserscheinung. Auch die Schwellung muß prägnant und charakteristisch sein und mindestens 15 cm im Durchmesser betragen (cf. Tafel).

Nicht reagiert hat das Pferd, wenn die Temperatur höchstens um 1° gestiegen, bzw. 39° nicht überschritten hat und die Schwellung an der Injektionsstelle geringfügig ist.

d) Diagnostische Bedeutung der thermischen Malleinprobe.

Die thermische Malleinprobe ist namentlich zur Erkennung des latenten Rotzes ein außerordentlich scharfes und zuverlässiges Mittel. Absolut sicher ist sie wie auch alle anderen rotzdiagnostischen Hilfsmittel aber nicht.

Die Zahl der Fehlergebnisse läßt sich auf Grund der Literaturangaben nicht exakt ermitteln, dazu ist das Material nicht einheitlich genug. Aber die Zahl der Fehldiagnosen nimmt mit dem Fortschreiten unserer Kenntnis in Malleinherstellung, Injektionstechnik, Malleinreaktion und Sektionsbefunden ab. Wir wissen heute, daß nur typische Fieber- wie Schwellungsreaktionen eine Diagnose zulassen. Bei atypischen Reaktionen ist die Probe zu wiederholen. Wie wir bei dem positiven Ausfall einer Tuberkulinprobe und scheinbar negativem Sektionsbefund noch nicht von einem Fehlergebnis der Tuberkulinprobe sprechen können, ebenso wenig können wir das bei typischer Malleinreaktion und scheinbarem Fehlen der charakteristischen Rotzveränderungen. Wladimiroff (24) schreibt hierüber: „In einem Teil dieser Fälle werden alte, der regressiven Metamorphose verfallene Knoten und Knötchen gefunden, deren Charakter anatomisch und histologisch nicht mehr festgestellt werden kann. Es darf natürlich nicht dem Gutmüthen des Beobachters überlassen bleiben, dieselben für rotzig oder für nicht rotzig zu erklären, sondern es müssen weitere Untersuchungen vorgenommen werden (vor allem das Tierexperiment), denen es dann auch bisweilen gelingt, die Frage zu lösen. Hierbei ist die wohlkonstatierte Tatsache wohl im Auge zu behalten, daß in allen notorischen Rotzknoten oft keine lebensfähigen Bazillen mehr vorhanden sind¹⁾, während die spezifische Empfindlichkeit ihres Trägers gegen das Mallein noch nicht geschwunden ist. In einem Teil der Fälle fehlen selbst solche zweifelhafte Knoten. Bei einer ganzen Reihe von derartigen scheinbar negativen Befunden ist es uns dennoch gelungen, die Anwesenheit von Rotzbazillen nachzuweisen, indem wir aus fast sämtlichen größeren Lymphdrüsengruppen Verimpfungen am Meeresschweinchen vornahmen. Bald waren es die makroskopisch unveränderten (höchstens etwas saftigeren) submaxillaren, bald die bronchialen oder inguinalen, in mehreren Fällen die subperitonealen Lymphdrüsen, welche das infektiöse Material enthielten. Mithin müssen am Kopf, in der Lunge, an den Extremitäten, im Darm usw. malleöse Prozesse bestanden haben, welche sich entweder ihrer Kleinheit wegen unserer Beobachtung entzogen hatten oder bereits selbst ausgeheilt waren. — Aus allen ausgeführten Gründen dürfte wohl der Prozentsatz an Fehldia-

¹⁾ Solche Fälle erwähnten u. a. Schnürer (20), Schlegel (23).

Autor	Es reagierten	davon		Es reagierten nicht	davon		Es reagierten fraglich	davon		Bemerkungen
		rotzig	rotzfrei		rotzig	rotzfrei		rotzig	rotzfrei	
Baug (12)	4	4	—	2	—	2	—	—	—	eigenes Mallein. Malléine de l'Institut Pasteur *) jeins davon moribund, andere fiebernd
Mc Fadyean (34)	13	10	3	5	2*	3	2	2	—	
Johns (5)	93	84	9	46	—	46	—	—	—	
Jensen (33)	108	107	1	71	1	70	6	3	3	
Schlossleitner (39)	2	1	1	—	—	—	—	—	—	
Makoldy (40)	10	10	—	—	—	—	—	—	—	
Laborte (41)	2	2	—	1	—	1	—	—	—	
Dégive (42)	30	30	—	—	—	—	—	—	—	
Budovsky (43)	21	13	8	1	1	1	—	—	—	
Kirnbauer (44)	2	—	2	—	—	—	—	—	—	Trockenmallein Foth
Vollers (45)	2	2	—	—	—	—	—	—	—	
Révész (46)	1	1	—	1	—	1	—	—	—	
Hoogkonier (47)	2	—	2	—	—	—	—	—	—	
Vryburg (48)	3	1	2	—	—	—	—	—	—	
Schindler (49)	6	3	3	—	—	—	—	—	—	
Stepanow (50)	12	12	—	1	—	1	8	8	—	Kartoffelmallein nach Preuße
Favart und Humbert (51)	68	67	1	16	1	15	3	3	—	teils eigenes, teils aus dem Institut Pasteur, teils Trockenmallein, Wirk-samkeit gleich
Mc Fadyean (34)	39	30	9	—	—	—	—	—	—	
Javorski (52)	24	24	—	1	—	1	—	—	—	
Wyzykowski (53)	21	20	1*	1	—	1	—	—	—	*) Bei der Sektion mit katarthaler Lungenentzündung behaftet, nach der Malleinisation nur Temperaturaussteuerung ohne Geschwulstbildung
Radin (54)	15	15	—	1	—	1	1	1	—	Mallein aus Petersburg
Zapome (55)	2	1	1	—	—	—	—	—	—	Mallein aus Petersburg
Krajewski (56)	3	3	—	—	—	—	—	—	—	Fothsches Trockenmallein
Nemezeck (57)	1	—	1	—	—	—	—	—	—	Kartoffelmallein von Preisz
Hutyra und Preisz (58)	70	70	—	287	—	287	—	—	—	Budapester Mallein
Feist (59)	73	72	1	—	—	—	—	—	—	
Hutyra (58)	570	536	34	—	—	—	—	—	—	
	991	940	51	—	—	—	—	—	—	
	1017	907	110	—	—	—	—	—	—	
	15	—	15	—	—	—	—	—	—	
Schütz (38)	15	3	6	3	3	—	—	—	—	
Olt (61)	9	—	—	—	—	—	—	—	—	
Schlegel (23)	74	68	6	923	—	923	91	7	84	Trockenmallein nach Foth und konz. Mallein aus dem Pasteurischen Institut
Foth (62)	118	113	5	35	1	34	90	45	45	Trockenmallein Foth
In Summa	3321	3049	272	1395	8	1387	201	69	132	



M. Klimmer.

Ophthamoreaktion eines rotzigen Pferdes.

gnosen durch Mallein auf eine so minimale Zahl heruntersinken, daß demselben kaum noch eine praktische Bedeutung beizumessen ist.“

Der zuweilen gegen die Sicherheit der Malleinproben erhobene Einwand, daß auch andere Krankheiten eine Reaktion auslösen könnten, besteht sicherlich nicht zu Recht, die Malleinreaktion ist spezifisch und wird nur durch eine infolge vorausgegangener Rotzinfektion hervorgerufene Überempfindlichkeit verursacht.

Da das Mallein mitunter nicht ganz einwandfrei war, die Sektion durch den Tierversuch vielfach nicht unterstützt wurde usw., so sind die Literaturangaben über die Fehlresultate des Malleins nicht gleich zu bewerten. Trotzdem will ich im folgenden einen kleinen Einblick in die diesbezüglichen Mitteilungen geben. Die umstehende Zusammenstellung macht keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit. Die mitgeteilten Versuchsreihen sind nicht ausgesucht, sondern ganz willkürlich aus der recht umfangreichen Literatur herausgegriffen.

Mit Ausnahme der Beobachtungen von Schütz und Olt, denen jene von Poetschke und Schöneck anzuschließen wären, haben die anderen Autoren, zu denen noch Kitt, Schindelka, Nocard, Thomassen, Wladimiroff, Babes und Furtuna, Schweinitz und Kilborne usw. zu zählen sind, mit dem Mallein recht brauchbare Ergebnisse erzielt. Die mit den Sektionsbefunden übereinstimmenden Malleinproben belaufen sich bei den reagierenden Tieren etwa auf 86—100 %, im Mittel 93 %, bei den nicht reagierenden Pferden sogar auf etwa 96 %. Es geht aus diesen Betrachtungen also zahlenmäßig hervor, daß die thermische Malleinprobe ein sehr wertvolles und weitgehend sicheres Mittel ist, um am lebenden Pferd den Rotz zu diagnostizieren. (cf. Tabelle auf S. 320.)

III. Die Ophthalmoreaktion.

Nach den noch recht spärlichen Mitteilungen über die Ophthalmoreaktion mit Mallein bei Rotz scheint dieselbe sehr brauchbare Ergebnisse zu geben. Um solche zu erhalten, ist 1. ein geeignetes Malleinpräparat zu verwenden. Das Rohmallein dürfte hierzu im allgemeinen an spezifischen Stoffen nicht reich genug sein. Dagegen dürfte sich das Trockenmallein und ein aus glyzerinarmen Bouillonkulturen hergestelltes konzentriertes Mallein zur Augenprobe eignen. Meine eigenen Erfahrungen erstrecken sich auf ein konzentriertes Mallein der chemischen Fabrik Humann & Teisler, Dohna b. Dresden, welches sich bisher gut bewährt hat.

2. Spielt der Konzentrationsgrad des Malleins eine ausschlaggebende Rolle (Klimmer und Kiessig (16)). Das konzentrierte Mallein ist unverdünnt anzuwenden.

Nach den Mitteilungen von Wladimiroff (26) haben von 27 rotzigen Pferden alle (= 100 %) eine deutliche Reaktion, von 57 rotzfreien keins (0 %) eine Reaktion gezeigt. Selbst rotzige Pferde, welche infolge wiederholter subkutaner Malleineinspritzung nicht mehr thermisch reagieren, zeigen noch eine deutliche Augenreaktion.

Nach Klimmer und Kiessig (27) reagierten 11 rotzfreie Pferde nicht, wohl aber ein rotziges. Auch Martel (28) hat mit der Ophthalmoreaktion befriedigende Ergebnisse bekommen. Blieck (29) teilt

mit, daß 14 reagierende rotzig, 20 nicht reagierende rotzfrei waren. 2 Pferde mit Pseudo- (afrikanischem) Rotz, Saccharomykose, reagierten ebenfalls nicht. Über gute Erfolge mit der Ophthalmoreaktion berichten auch Müller, Gaehtgens und Aoki(65).

Schnürer (20,60) berichtet, daß von 32 reagierenden Pferden 31 (= 97 %) rotzig, von 636 negativen Ophthalmoreaktionen nur 3 Fehlergebnisse (= 0,5 %) und bei 20 (= 3 %) zweifelhaften Reaktionen 9 mal Rotz vorgelegen hat.

Ausführung.

In den rechten Bindehautsack, nahe dem äußeren Augenwinkel, werden aus einem Tropffläschchen oder Augentropfglas 2—3 Tropfen des Malleins eingeträufelt.

Die etwa eintretenden Veränderungen werden nach etwa 12 und 24 Stunden festgestellt. Tritt schleimiges Exsudat auf oder ist nach etwa 20 Stunden noch Tränenfluß und Rötung der Konjunktiva vorhanden, so ist die Reaktion als positiv zu bezeichnen. Daneben tritt mitunter hochgradige Schwellung der Lider bis zum Verschuß der Lidspalte und Schwellung der Conjunctiva tarsi et bulbi auf. Andere Autoren, so Schnürer, bezeichnen nur das eitrige Exsudat als positiv, hingegen eine Sekretion von Schleim oder Tränen auch dann, wenn dieselbe noch nach der 24. Stunde besteht, als zweifelhaft. Eine sichere Erkennung und Abtrennung der positiven und zweifelhaften Reaktionen kann im Einzelfall anfangs gewisse Schwierigkeiten bereiten, die jedoch bei größerer Erfahrung schwinden. Zweifelhafte Reaktionen sind natürlich durch Wiederholung oder Vornahme anderer Malleinproben bzw. der Serumreaktionen (Komplementbindung, Präzipitation oder Agglutination) zu klären. Zeigt ein rotziges Pferd eine zweifelhafte Augenreaktion, so kann man die Probe schon nach 12 Stunden an dem durch die erste Eintröpfelung sensibilisierten Auge wiederholen. Auf diese Weise erhält man vielfach ein deutlich positives Ergebnis. Eine solche Sensibilisierung, Steigerung der Reaktionsfähigkeit, ist bisher nur bei rotzigen, nicht aber rotzfreien Pferden beobachtet worden; sie besitzt für die Diagnose einen hohen Wert. (cf. Tafel.)

Die im unmittelbaren Anschluß an die Eintröpfelung auftretende Reaktion (Tränen, Rötung) ist diagnostisch belanglos. Die spezifische Reaktion beginnt meist erst mit der 6. Stunde, erreicht zwischen der 12. und 24. Stunde den Höhepunkt, um dann in den nächsten 2 Tagen wieder vollständig zu verschwinden. Bei rotzfreien Pferden fehlt 12 bis 24 Stunden nach der Eintröpfelung zumeist jede Reaktion, höchstens findet sich eine leichte Rötung vor. Bei der Augenprobe ist darauf zu achten, daß das eitrige Sekret von dem Wärterpersonal oder den Pferden nicht abgewischt wird, wozu mitunter das Juckgefühl Anlaß gibt.

Die Ophthalmoreaktion verläuft selbst bei sehr starkem Ausfall zumeist ohne Fieber und ohne Allgemeinerscheinungen. Nur selten sind rotzige Pferde derart überempfindlich, daß die geringen Mengen resorbierten Malleins bereits eine Fiebersteigerung auslösen.

Ist das rechte Auge erkrankt, so ist die Augenreaktion am linken

vorzunehmen und hierüber genaue Aufzeichnungen zu machen. Sind beide Augen erkrankt, so ist an Stelle der Augenprobe eine andere Malleinreaktion auszuführen.

Das zur Augenprobe gebräuchliche konzentrierte Mallein ist bei Aufbewahrung im Dunkeln jahrelang haltbar.

3. Die Kutanreaktion.

Technik.

Die Kutanreaktion hat Schnürer (20) in folgender Weise durchgeführt. An der linken Halsseite wurde eine 10 cm lange und 5 cm breite Hautstelle rasiert, und mittels einer Impflanzette wurden an drei Stellen oberflächliche Skarifikationen angelegt von der Form $\frac{1}{\#} \frac{2}{\#} \frac{3}{\#}$. Auf die 1. und 3. Stelle wird mit einem Haarpinsel konzentriertes Mallein, 1:4 verdünnt, aufgestrichen. Die mittlere Skarifikation dient als Kontrolle des traumatischen Effektes.

Sechs Stunden später beginnt bei rotzigen Pferden bereits die spezifische Reaktion an den Stellen 1 und 3 in Form heißer, schmerzhafter, ödematöser Anschwellungen von etwa 1,5—3 cm im Durchmesser, die bis zum 2. Tage in allen Dimensionen (bis 3—5 cm im Durchmesser) zunehmen und am 3.—6. Tage wieder verschwinden. Bei starken Reaktionen kommt es bisweilen vor, daß die Oberhaut in Form mehrerer Bläschen abgehoben wird. Auf dem Durchschnitt erweist sich die Schwellung als ein mitunter von Blutungen durchsetztes Ödem, welches bis in die darunter liegende Muskulatur reichen kann. Bei rotzfreien Pferden tritt keine oder eine kaum sichtbare, jedenfalls nicht tastbare Schwellung auf.

Die von Lignières vorgeschlagene Dermoreaktion, wobei das Reagens auf eine mit einem rauen Tuch wundgescheuerte rasierte Hautfläche aufzutragen ist, gab nach den Versuchen von Schnürer bei rotzigen Pferden ebenfalls sichere Resultate. Die Schwellung ist hier jedoch weniger scharf umschrieben; die malleinisierte Hautstelle ist aber bei rotzigen Pferden deutlicher wärmer als die nicht-malleinisierte.

Die Ergebnisse, die Vallée (28) und Martel (19) mit der Hautreaktion erhielten, waren nicht befriedigend gewesen, dagegen berichtet Schnürer über gute Erfolge. Drei rotzige, von ihm der Kutanreaktion unterworfenen Pferde gaben sämtlich eine deutliche Schwellung, während von 350 rotzfreien Pferden kein einziges reagierte. Von letzteren hatte eins thermisch reagiert. Nach der Sektion muß unentschieden gelassen werden, ob ausgeheilte Rotz vorlag (verkalkte Knötchen in der Lunge). Schnürer gibt der Augenprobe gegenüber der Hautreaktion den Vorzug.

4. Die Intrakutanreaktion.

Die intrakutane oder endermale Reaktion pflegt man beim Pferd in der Schultergegend vorzunehmen. Die betreffende Hautpartie wird rasiert und das Mallein (10 mg oder 0,5 mg Trockenmallein in 0,1 ccm) in die oberen Hautschichten eingespritzt. Ist die Injektion gelungen, so resultiert zunächst eine etwa erbsengroße, über die Hautfläche hervorgewölbte Blase. Die Blase darf nicht verstrichen werden. In den nächsten Stunden flacht sich die Blase ab und geht bei rotzigen Pferden

in die sehr schmerzhaft entzündliche Schwellung über, welche einen Durchmesser von 2—15 cm erreichen kann. Die von der Injektionsstelle nach den regionären Lymphdrüsen hinziehenden Lymphgefäße schwellen zuweilen zu daumendicken Strängen an. Die Schwellung der Injektionsstelle betrifft die Haut, das Unterhautzellgewebe und oft auch die Muskulatur. Zuweilen treten bei rotzigen Pferden in der Nachbarschaft der Einstichsstelle Bläschen und selbst Hautnekrose auf. Allgemeine Reaktionen (Fieber usw.) sind bei rotzigen Pferden häufig.

Bei rotzfreien Pferden tritt eine stärkere Schwellung nicht auf.

Die Beurteilung der intrakutanen Reaktion dürfte wohl von allen lokalen Malleinreaktionen die größten Schwierigkeiten bieten, da schwächere Schwellungen und selbst ein deutliches Hervortreten der Lymphstränge bei gesunden Pferden nicht selten auftreten. Wenn auch die Erscheinungen bei rotzigen Pferden erheblich stärker sind, so ist dennoch eine Abgrenzung der positiven Reaktionen vielfach nicht leicht. Vielfach gibt die Temperaturkurve (cf. S. 00) in Zweifelsfällen Aufschluß. Es ist infolgedessen bei der Intrakutanreaktion sehr zu empfehlen, die Temperatur nebenher mit zu verfolgen, allerdings geht hierdurch der Vorteil der lokalen Reaktion, die bequeme Durchführung, verloren.

5. Die Stichreaktion.

Bei der Stichreaktion, die zuweilen auch als lokale subkutane Reaktion genannt wird, ist das Mallein (meist dieselbe Dosis wie bei der thermischen Probe) in die Subkutis einzuspritzen. Es tritt bei rotzigen Pferden neben den bereits bei der thermischen Reaktion besprochenen Allgemeinerscheinungen, wie Fieber usw., auch die ebenfalls erwähnte Schwellung (cf. S. 316 u. 317) auf. Nach Schnürer geben etwa 80 % der rotzigen Pferde eine positive Stichreaktion.

IV. Die Bewertung der einzelnen Malleinreaktionen und ihre gegenseitige Beeinflussung.

Die Bewertung der thermischen Malleinreaktion ist auf Grund des ziemlich umfangreichen statistischen Materials bis zu einem gewissen Grad möglich. Von den in Tabelle auf Seite 321 zusammengestellten 3321 rotzigen Pferden haben 3049 = 92 % eine positive, von 1395 rotzfreien Pferden 1387 = 0.6 % ebenfalls eine positive Reaktion gegeben. Im Mittel lieferten von 4716 der thermischen Reaktion unterworfenen Pferden 4436 = 94 % ein richtiges Resultat, wenn man von den zweifelhaften Ergebnissen, welche 4 % der gesamten Proben ausmachen, absieht.

Nach Schnürer (64) gaben richtige Ergebnisse:

	bei rotzigen Pferden in	bei rotzfreien Pferden in	im Mittel in
1. Die thermische Probe	100.0 %	54.5 %	85.2 %
1a. Nach obiger Zusammenstellung .	92.0 "	99.6 "	94 "
2. Die Augenprobe	97.3 "	93.8 "	95.7 "
3. " kutane Probe	97.2 "	87.5 "	92.7 "
4. " intrakutane Probe	92.9 "	82.4 "	87.1 "
5. " Stichprobe	90.0 "	82.4 "	86.3 "
6. " kombinierte Probe	100.0 "	86.9 "	93.8 "
7. " Agglutination	82.5 "	93.1 "	87.5 "

Die **gleichzeitige Anwendung** der kutanen und thermischen Malleinprobe oder kutanen und Ophthalmoreaktion bei rotzigen Pferden stört nach Schnürer (20) den Ablauf der Reaktionen nicht. Durch die einmalige Augen- und Hautreaktion wird die Empfindlichkeit gesunder Tiere gegenüber einer nachfolgenden zweiten Augen-, Haut- oder thermischen Reaktion nicht erhöht. Diese Tatsache ist insofern bemerkenswert, als das einmalige negative Ergebnis irgendeiner Probe zum Ausschluß der Diagnose Rotz nicht genügt, es ist vielmehr jede der gewählten Proben nach 3—6 Wochen zu wiederholen. Eine zweimalige Vornahme der Prüfung bei nichtreagierenden Tieren ist auch insofern geboten, als die erste Probe in der Inkubationszeit fallen könnte, in der das betreffende Pferd noch nicht reaktionsfähig ist. Die Bildung von Reaktionskörpern beginnt nach künstlicher Rotzinfektion hinsichtlich der Agglutinine nach den Versuchen von Schütz und Mießner, Bonome usw. am 5.—6. Tage. Nach einer Beobachtung Schnürers (20) an 2 Pferden scheinen die Agglutinine nach der natürlichen Infektion erst nach etwa 12 Tagen aufzutreten. Nach Müller, Gaeltgens und Aoki (65) vermögen die lokalen Malleinreaktionen das Vorliegen einer rotzigen Infektion bereits in der ersten Krankheitswoche anzugeben.

Während, wie oben betont, eine vorausgegangene Augen- oder Hautprobe eine nachfolgende Ophthalmo-, Kutan- und thermische Reaktion und bei rotzfreien Pferden den Agglutinationstiter nicht beeinflußt, wird durch eine bei rotzigen Pferden vorausgeschickte thermische Reaktion die Fiebersteigerung auf die innerhalb 4 Wochen mit derselben Dosis wiederholte zweite thermische Reaktion zumeist etwas vermindert. Die subkutane Malleinisierung bei der thermischen Reaktion erhöht auch bei rotzfreien Pferden den Agglutinationstiter, so daß dieser zuweilen Werte erlangt, die für bestehenden Rotz sprechen.

Unter dem Einfluß der thermischen oder Stichreaktion tritt zuweilen eine vorausgegangene Lokalreaktion selbst bis zu einem vorher nicht erreichten Grade erneut auf.

Werden zur Sicherung der Diagnose mehrere Proben vorgenommen, so geben bei ungleichen Ergebnissen die jeweilig positiven Reaktionen den Ausschlag.

In einem rotzverseuchten Bestande sind die Malleinreaktionen so lange zu wiederholen, bis nach dem letzten Rotzfall der gesamte übriggebliebene Bestand auf zwei in Abständen von 3 Wochen wiederholte Malleinproben nicht reagiert hat.

Über die Dauer der Reaktionsfähigkeit liegen noch keine Beobachtungen vor. Wir wissen aber, daß die Reaktionsfähigkeit monatelang währen und in der Stärke Schwankungen unterworfen sein kann.

1. Bezugsquellen.

Das Mallein ist u. a. zu beziehen bei

1. Sächs. Serumwerk, Dresden. Dosis 2.20 M.
2. Lehrkanzel für Seuchenlehre Wien, Tierärztl. Hochschule.
3. Institut Pasteur, Paris. Malléine brute 1 ccm 1 Fr.; Malléine dilluée 1 Dose 1 Fr., 4 Dosen 2 Fr.
4. Kais. Institut f. experim. Therapie, St. Petersburg. 1 ccm Mallein 25 Kopeken.
5. Kgl. Veterinär-Serum-Institut Sofia.
6. Laboratorium d. K. Tierärztl. Hochschule Kopenhagen.

Literatur.

1. Babes, Arch. de méd. expér. 1892; Zeitschr. f. Hygiene 1902, Bd. 39, S. 215.
2. Helmann, Bote für öffentl. Veterinärwesen (russisch) 1891, Nr. 4.
3. Kalning, Arch. f. Veterinärwissenschaften (russisch) 1891.
4. Preuß, Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1891, Nr. 29.
5. Johne, Bericht über das Veterinär-Wesen im K. Sachsen für das Jahr 1891, S. 56, 142; Baumgartens Jahresber. f. d. J. 1892.
6. Pearson, The Journal of comp. med. and veter. Arch. 1891, vol. 12.
7. Foth, Zeitschr. f. Veterinärkunde 1892, Nr. 3 und 10; 1893 Nr. 11 und 12; 1894 Nr. 7 und 8; Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin 1893, Bd. 19, S. 437; 1894 Bd. 20, S. 223; Österr. Monatsschr. f. Tierheilkunde 1894, Nr. 10; Zentralblatt f. Bakteriologie usw. 1894, I. Abt., Bd. 16, S. 550.
8. Roux et Nocard, Recueil de méd. vét. 1892. Bull. de la Soc. centr. vétér. 1892, 1894, 1896, 1897.
9. Gutzeit, Zeitschrift f. Veterinärkunde 1892, Nr. 4.
10. Kreßling, Arch. des sciences biol. 1892, t. I, p. 711. Pharmak. Zeitschr. für Rußland 1894.
11. Sacharoff, Arch. f. Veterinärwissensch. (russisch) 1893.
12. Bang, Tidsskrift for Veterinærer 1892, Bd. 22, S. 105.
13. de Schweinitz und Kilborne, Journ. of comp. med. and veter. Arch. 1892.
14. Bonome et Vivaldi, Riforma med. 1892.
15. Schütz, Arch. f. wiss. und prakt. Tierheilk. 1894.
16. Klimmer und Kiessig, Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde 1908, Bd. 20, S. 97.
17. Vallée, Acad. des sciences. Séance, 3. Juni 1907.
18. Choromansky zit. nach Wladimiroff, Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1908.
19. Martel, Soc. de méd. vét. Séance, 4. August 1907.
20. Schnürer, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere 1908, Bd. 4.
21. Foth, Über die Gewinnung eines festen Malleins und über seine Bedeutung usw. Berlin 1896. cf. auch unter 7.
22. Schnürer, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910, Nr. 12.
23. Schlegel, Die Rotzbekämpfung und die Malleinprobe beim Pferde, Stuttgart 1905, Enke.
24. Wladimiroff, in Kraus und Levaditi Handbuch d. Technik und Methodik der Immunitätsforschung, Bd. 1, S. 1101.
25. Walter, Richter, zit. nach Hutyra und Marek, Spez. Pathologie und Therapie, II. Aufl., S. 699.
26. Wladimiroff, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1908, S. 50.
27. Klimmer und Kiessig, Bericht über die Kgl. tierärztl. Hochschule f. d. Jahr 1908, S. 238.
28. Vallée, Bull. de la Soc. centr. de méd. vét., t. LXXXIV, p. 359.
29. Blicke, Intern. tierärztl. Kongreß 1909, II. 1. 1.
30. Nocard, Recueil de méd. vét., Nov. 1897 und März 1898; Mitteilg. aus d. 8. internat. Kongreß f. Hyg. u. Demogr., Budapest.
31. Kitt, Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 4, S. 511; Bd. 6, S. 307.
32. Schindelka, Österr. Zeitschr. f. wiss. Veterinärkunde, Bd. 5 u. 6.
33. Jensen, Maanedskrift f. Dyrlaeger, Bd. 4, S. 65.
34. Mc. Fadyean und Hunting, Journal of comp. pathol. and therap. 1892, vol. V, p. 316; 1893, p. 36.
35. Semmer, zit. aus Baumgartens Jahresber. d. pathog. Mikroorganismen f. d. Jahr 1892 usw.
36. Leclainche ebend.
37. Zieler, Zeitschr. f. Hygiene 1903, Bd. 45, S. 332.
38. Schütz, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde 1894, Bd. 20, S. 469.
39. Schloßleitner, Tierärztl. Zentralblatt 1894, Bd. 17, S. 193.
40. Makoldy, Veterinarius (ungarisch) 1892.
41. Laborie, Revue vétér. 1892, p. 633.
42. Degive, Annal. de méd. vét. 1892.
43. Rudovsky, Tierärztl. Zentralbl. 17, 1894, 146.
44. Kirnbauer, ebenda S. 261.
45. Vollers, Tierärztl. Mitt. 1894, Bd. 1, S. 18.
46. Révész, Veterinarius 1893, Nr. 5.
47. Hoogkomer, cf. in Baumgartens Jahresber. f. d. Jahr 1894, S. 275.
48. Vryburg ebenda.

49. Schindler, Kochs Monatschr. f. Tierheilkunde 1894, Bd. 18, S. 308.
 50. Stepanow, Mitt. d. Kasaner Veterinärinstituts 1892.
 51. Faverat u. Humbert, Recueil de méd. vét. Bd. 70. 1893.
 52. Javorski, Mitt. d. Kasaner Vet.-Instituts. 1892.
 53. Wyrzykowski, Arch. f. Veterinärwissenschaften 1893, Bd. 1.
 54. Radin, Arch. f. Veterinärwissenschaften, Bd. 1, S. 42.
 55. Zapome, Tierärztl. Zentralblatt 1893, Bd. 14, S. 332.
 56. Krajewsky, Arch. f. Veterinärwissenschaften, Bd. 1, S. 135.
 57. Nemececk, Tierärztliches Zentralbl. 1893, Bd. 16.
 58. Hutya und Preisz, zit. nach Hutya und Marek, Spez. Path. u. Therapie d. Haussäugetiere, II. Aufl.
 59. Feist, Fortschritte der Veterinär-Hygiene, Bd. 1, S. 30.
 60. Schnürer, Tierärztl. Zentralbl. 1910, Nr. 26.
 61. Ott, Schmitz, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1895, S. 370 u. 382.
 62. Foth, Deutsche tierärztl. Wochenschrift 1895, Nr. 5.
 63. Klimmer, Bericht über das Veterinärwesen im K. Sachsen f. d. Jahr 1905, S. 350; Bericht über die K. Tierärztl. Hochschule in Dresden f. d. Jahr 1906, S. 175; 1907, S. 288; 1908, S. 238.
 64. Schnürer, Arbeiten des IX. Internat. Tierärztl. Kongresses 1909, Bd. 4, S. 70.
 65. Müller, Gaegtens und Aoki, Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, ref. in der Münchener Tierärztl. Wochenschr., Bd. 55, S. 171.
-

Schutz- und Heilimpfung gegen Rotz.

Von

Professor Dr. M. Klimmer, Dresden.

Schon bald nach der Einführung des Malleins als Diagnostikum des Rotzes wurde namentlich in Rußland beobachtet, daß rotzkrankte Pferde auf wiederholte subkutane Malleinspritzungen vielfach allmählich schwächer und schließlich gar nicht mehr reagierten, und daß etwaige früher vorhandene Erscheinungen der Rotzkrankheit allmählich verschwanden und derartige Pferde bei der später vorgenommenen Sektion mehr oder weniger abgeheilte rotzige Veränderungen aufwiesen. Diesen Beobachtungen einer heilenden Wirkung des Malleins wurde im allgemeinen eine nur geringe Beachtung geschenkt. Für die meisten Kulturstaaen konnten sie schon aus dem Grunde keine praktische Bedeutung erlangen, als die Tötung rotzkranker Tiere gesetzlich vorgeschrieben ist. Die sofortige Tötung der rotzkranken und verdächtigen Tiere ist wie früher so auch noch heute das sicherste und somit beste Tilgungsmittel dieser gefährlichen Seuche, und so dürfte auch in Zukunft die Behandlung (Heilimpfung) rotzkranker Tiere eine praktische Bedeutung nicht erlangen. Etwas anders liegen die Verhältnisse hinsichtlich einer ungefährlichen Schutzimpfung gegen Rotz. In stark verseuchten Ländern könnte diese sehr wohl eine praktische Bedeutung bekommen.

Eine Schutz- und Heilwirkung gegen Rotz hat man einmal mit Hilfe von Mallein, ein anderes Mal auch mit abgetöteten Rotzbazillen zu erreichen versucht.

Über die Heilwirkung des Malleins liegen in der Literatur verhältnismäßig viele Mitteilungen vor. Gute Erfolge erzielten an Pferden unter anderen Nocard(1), Pilavios(8), Mc.Fadyean(9), Hueppe(10), Leclainche(11), Jewseienko(12), Johne(13) und Wladimiroff; an Meerschweinchen u. a. Babes(2), Hankin(3), Bonome(4) (auch an Kaninchen), während Schattenfroh(16) eine therapeutische Wirkung des Malleins auf rotzkrankte Meerschweinchen vollkommen verneint. Auch Semmer(5) hebt hervor, daß die Heilwirkung des Malleins an Pferden sehr gering und unsicher sei. Die Beurteilung der Heilwirkung des Malleins ist dadurch erschwert, daß der Rotz auch spontan heilen kann. Unter günstigen klimatischen Verhältnissen (Ägypten [Meyrick(6)] und Südrußland [Semmer(7)], scheint der chronische Rotz der Pferde nicht selten in Heilung überzugehen.

Am Menschen sah Bonome(14) eine günstige Heilwirkung des Malleins.

Die Schutzwirkung des Malleins gegen Rotz ist u. a. von Schindelka(15), Mc. Fadyean und Semmer(5) an Pferden studiert worden. Das Resultat war jedoch nicht zufriedenstellend. Etwas bessere Ergebnisse erhielt Babes(2) an Meerschweinchen.

Wohl sicherlich ist die schützende und heilende Wirkung des Malleins derart unsicher, daß ihr eine praktische Bedeutung nicht zukommt.

Bessere Erfolge als Mallein versprechen **abgetötete Rotzbazillen**. Mit diesen haben u. a. Finger(17) am Kaninchen, Sadowsky(18) an Katzen und Fohlen, und vor allem Levy, Blumenthal und Marxer(19) an Meerschweinchen und Pferden erfolgreiche Schutz- bzw. Heilimpfungen durchgeführt. Aber auch auf diesem Wege sind Mißerfolge nicht ausgeblieben. So berichtet Kleine(20), daß seine Versuchstiere weder nach mehrmaligen Injektionen von abgetöteten, noch nach einer Dosis von abgeschwächten Bazillen gegen eine nachfolgende Infektion geschützt waren. Im Jahre 1906 suchte Nicolle mit einer abgeschwächten Rotzkultur Meerschweinchen zu immunisieren; 30% davon gingen jedoch zugrunde.

Die Abtötung der Rotzbazillen nahm Sadowsky durch Erhitzen auf 62°, Kleine auf 60° bzw. Abschwächung und Abtötung durch Rindergalle vor. Levy, Blumenthal und Marxer töteten die Rotzbazillen mit Glycerin, Harnstoff oder Galaktose ab. Sie fanden, daß 80prozentiges Glycerin bei einer Konzentration von 0,1 g Bazillen auf 1 ccm Flüssigkeit in 2 Tagen, auf 4 ccm Flüssigkeiten in 4 Stunden, von 1 mg Bazillen auf 1 ccm Flüssigkeit in 7½ Stunden, von 10prozentiger Harnstofflösung in einem Verhältnis von 0,1 g Bazillen auf 4 ccm Flüssigkeit nach 16 Stunden bei einer Temperatur von 37° im Schüttelapparat die Rotzbazillen abtötet. In dieser Weise abgetötete und getrocknete Rotzbazillen bezeichnen die genannten Autoren als Farase. Die Farase stellt ein grauweißes Pulver von kristallinischer Beschaffenheit dar. Sie enthält keine lebenden Bakterien.

Levy, Blumenthal und Marxer gelang es, mit ihren abgetöteten oder nur abgeschwächten Rotzbazillen, bzw. einer Kombination beider, Meerschweinchen gegen virulente Rotzbazillen, welche nicht vorbehandelte Meerschweinchen in etwa 2—3 Wochen töten, zu schützen. Den gleichen günstigen Erfolg hatten sie auch an Pferden bei der zweimaligen intravenösen oder subkutanen Impfung mit 0,1—0,4 g abgetöteten bzw. abgeschwächten Rotzbazillen und nachfolgenden Infektion von $\frac{1}{1000}$ bis $\frac{1}{1250}$ Öse virulenter Rotzbazillen, welche nicht vorbehandelte Pferde in 1—3 Wochen tötete. Auf größere Infektionsdosen bekamen auch die schutzgeimpften Pferde Rotz. In weiteren Versuchen gelang es, Pferde durch eine einmalige Vorbehandlung mit 600 mg oder eine zweimalige mit 300 mg vor einer Infektion zu schützen. Die Immunität soll mindestens ein Jahr anhalten.

Nach Marxer läßt der Agglutinationstiter des Serums vorbehandelter Pferde keinen Schluß auf seinen Immunitätsgrad zu.

In der Praxis nimmt man die Schutzimpfung mit der Farase nach den Mitteilungen der diesen Impfstoff herstellenden chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin, wie folgt vor:

„Man nimmt die betreffende Menge für die erste Injektion (0,4 g), löst sie in etwa 20 ccm ausgekochtem und wieder zur Zimmertemperatur abgekühltem Wasser, wenn nicht steriles, destilliertes Wasser vorrätig ist. Unter Schütteln löst sich die Farase auf. Die Injektion wird zweckmäßig an mehreren Stellen vorgenommen, um eine Abszeßbildung zu verhindern. Nach etwa 14 Tagen bis 3 Wochen wird die doppelte Menge Farase (0,8 g) gelöst und in 20—40 ccm sterilem Wasser in gleicher Weise injiziert. Die Lösungen sind stets frisch herzustellen, um die Entwicklung von Luftkeimen zu verhindern.“

Die Farase ist im vorigen Jahre von F. Bautz und S. Machodin (23) auf ihre Unschädlichkeit und Schutzwirkung geprüft worden. Die genannten Autoren fanden, daß die Farase frei von lebenden Bakterien und speziell Rotzbazillen ist. Die Schutzwirkung prüften sie an Meerschweinchen, Katzen und Pferden.

Bei der Schutzimpfung erhielten die Meerschweinchen bei der ersten Impfung 0,2 g Farase, bei der zweiten 0,4 g; die Pferde 0,4 bzw. 0,8 g.

Die Infektion wurde mit $1/_{2500}$ bzw. $1/_{5000}$ mg Rotzbazillen sechs Wochen nach der zweiten Schutzimpfung intraperitoneal vorgenommen.

In der Meerschweinchenversuchsreihe ging das Kontrolltier nach 12 Tagen, je eines der drei schutzgeimpften Meerschweinchen nach 19, 25 bzw. 27 Tagen an Rotz zugrunde.

An den Katzen wurden folgende Ergebnisse erhalten. Zwei der immunisierten Katzen überstanden die Infektion, die anderen gingen ein (die Gesamtzahl der schutzgeimpften Katzen wird leider nicht mitgeteilt). Dabei überlebte ein Kontrolltier einige immunisierte Katzen um zwei Wochen. Die Obduktion und die bakteriologische Untersuchung ergaben Rotz als Todesursache. Die zwei überlebenden Katzen wurden 45 Tage nach der Infektion getötet. Sie waren frei von Rotz.

Die Versuche an Pferden zeigten, daß die Injektionen von Farase, welche, um die lokale Reaktion möglichst zu verringern, an mehreren Stellen vorgenommen wurden, oft von vorübergehenden Schwellungen, einer Temperaturerhöhung um 1° und Appetitmangel begleitet sind. Die Infektion folgte 45 Tage nach der zweiten Impfung, und zwar erhielten zwei immunisierte und ein Kontrollpferd subkutan $1/_{2500}$ mg Rotzbazillen injiziert, zwei andere schutzgeimpfte und ein weiteres Kontrolltier $1/_{500}$ mg per os, und zwei vorbehandelte Pferde wurden zwecks natürlicher Ansteckung mit den infizierten zusammengehalten.

Etwa 4—5 Wochen nach der Infektion wurden die Kontrolltiere getötet. Sie gaben ein typisches Bild der Rotzkrankheit. Die schutzgeimpften zeigten keine Symptome der Rotzkrankheit, reagierten acht Wochen nach der Infektion nicht auf Mallein. Die beiden subkutan infizierten Tiere wurden vier bzw. acht Wochen nach der Infektion getötet. Rotz konnte nicht nachgewiesen werden. Die vier anderen immunisierten Pferde wurden zur Feststellung der Dauer der Schutzwirkung einem besonderen Rotzlaboratorium übergeben.

Ein abschließendes Urteil über den Wert der Farase als Tilgungsmittel des Rotzes läßt sich, wie auch Bautz und Machodin hervorheben, erst nach noch ausgedehnteren Versuchen in der Praxis fällen.

Literatur.

1. Nocard, Recueil de méd. vét. 1897 Nov. und 1898 März. Bullet. de la Soc. cent. vét. 1896.
 2. Babes, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 39, 1902, S. 215. Arch. de méd expér. et d'anat. pathol. 1892, Nr. 4. Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde, Bd. 18, 1892.
 3. Hankin, London Medicial Society 1890.
 4. Bonome, Zentralbl. für Bakt., Bd. 15, S. 18.
 5. Semmer, 8. Intern. Kongreß für Hygiene und Demographie.
 6. Meyrick, The veterin. journ. 1883.
 7. Semmer, Deutsche Zeitschr. für Tiermedizin, Bd. 20, 1894.
 8. Pilavios, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1894.
 9. Mc Fadyean, Journ. comp. Pathol. and Therap. 1900, vol. XIII.
 10. Hueppe, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1894.
 11. Leclainche, Revue de méd. vét. 1892.
 12. Jewseienko, Bote für öffentl. Veterinärwesen 1896 (russisch).
 13. Johne, Bericht über das Veterinärwesen (1902).
 14. Bonome, Zentralbl. für allg. Pathol. Bd. 5, 1894, Nr. 9.
 15. Schindelka, Österr. Zeitschr. für wiss. Veterinärkunde. Bd. 5, 1894, S. 97.
 16. Schattenfroh, Zeitschr. für Hyg. und Infektionskr. Bd. 18, 1894, S. 457.
 17. Finger zit. nach Flügge, Mikroorganismen, 1896, 2. Teil, S. 451.
 18. Sadowsky, zit. nach Baumgartens Jahresber. über path. Mikroorg. 1891, S. 239.
 19. Levy, Blumenthal u. Marxer, Zeitschr. für Infektionskr. der Haustiere. Bd. 3, S. 294.
 20. Kleine, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 44, 1903.
 22. Marxer, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1908, Nr. 13.
 23. F. Bautz u. S. Machodin, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910, Nr. 12.
-

Impfungen gegen Tollwut.

Von Dr. Seitz, Berlin.

Die Tollwut.

Von besonderer veterinär-medizinischer Bedeutung ist die Tollwut (Lyssa). Tritt sie auch in Deutschland, dank der streng durchgeführten veterinär-polizeilichen Vorschriften (Reichsviehseuchengesetz vom 23. Juni 1880 und 1. Mai 1894) relativ milde auf, so fordert sie doch in anderen Ländern jahraus jahrein eine große Anzahl von Opfern.

Richtige Lyssaepidemien herrschten noch 1851 in Hamburg, 1852 in Berlin, sowie zuletzt 1865—1866 in Sachsen. Seitdem gelang es die Wut auf kleine Herde zu beschränken welche vornehmlich in unseren östlichen Provinzen zu finden sind, welche durch ihre geographische Lage immer aufs neue von Rußland und Ungarn her Verseuchungen ausgesetzt sind. Den größten Prozentsatz an Wutfällen hatten aufzuweisen Posen (22,9%), Ostpreußen (21,6%), Schlesien (16,8%), Westpreußen (13,6%), Königreich Sachsen (9,9%), Bayern (3,6%).

Im rheinisch-westfälischen Kohlenrevier entstand 1901, wohl auch infolge von Einschleppung aus den östlichen Provinzen, ein neuer Herd, welcher allmählich in Westfalen, Rheinland, Hessen-Nassau, Hessen, Bayern und Rheinpfalz eine ziemlich bedeutende Ausdehnung angenommen hat. Nach den neuesten statistischen Angaben gingen in den Jahren 1902—1907 an Tollwut in Preußen ein 3715 Hunde, 467 Rinder, 63 Pferde, 49 Schweine, 35 Katzen, 32 Schafe und 4 Ziegen.

So ziemlich alle Säugetiere sind für die Lyssa empfänglich, auch bei Vögeln, z. B. bei Hühnern, soll Tollwut ab und zu beobachtet worden sein.

Da das Symptomenbild der Wut bei allen Tieren so ziemlich gleich ist, genügt es das Krankheitsbild zu schildern wie es sich uns beim Hunde darstellt. Alle Beobachter unterscheiden bei der Hundswut drei Stadien. Nach einem in ziemlich weiten Grenzen schwankenden Inkubationsstadium, meist 2—6 Wochen, macht sich zunächst eine auffallende Veränderung im Wesen der Hunde bemerkbar. Lebhaftere Tiere werden scheu, mißmutig, träge, die Freßlust ist herabgesetzt, es besteht Neigung unverdauliche Gegenstände zu verschlingen. An der alten Bißwunde wird viel geleckt wohl wegen des abnormen Juckreizes an der Stelle, kleine Temperatursteigerungen sind bemerkbar.

Nach ungefähr zwei Tagen folgt diesem ersten, Depressions- oder melancholisches Stadium genannt, das zweite Stadium, Irritations- oder maniakalisches Stadium. Neben einem großen Drange zu entweichen, wird dieses zweite Stadium beherrscht durch die gefährlichen Wut- und Krampfanfälle, sowohl spontan wie auch reflektorisch ausgelöst, in welchem die Tiere alles beißen, was ihnen entgegentritt. Die Stimme wird heiser, das Bellen geht über in ein langgestrecktes Heulen, welches als für die Wut in hohem Maße pathognostisch gilt. Immer mehr ausgeprägt hat sich mittlerweile auch die sogenannte Wasserscheu oder Hydrophobie, eine Bezeichnung, welche insofern nicht richtig ist als die Tiere keine Scheu vor dem Wasser haben, sondern an dem Stillen ihres peinigenden Durstes gehindert werden durch die Schlundkrämpfe. Dieselben werden beim Versuch Flüssigkeiten zu schlucken, aber auch schon durch den Anblick von Wasser allein reflektorisch ausgelöst. Gegen Ende dieses zweiten, etwa 3—4 Tage dauernden Stadiums, treten bereits die Lähmungen auf, welche hier dominierend, dem dritten und letzten Stadium den Namen des paralytischen Stadiums gegeben haben. Unter zunehmender Abmagerung treten Lähmungen zunächst am Unterkiefer auf, welche sich schließlich auf die anderen Körperteile ausdehnen. Der Unterkiefer hängt herab, aus dem Maule fließt schaumiger Speichel; das Tier wankt und kann sich bei vollkommener Paralyse der Extremitäten nicht mehr von der Stelle bewegen. Gänzlich abgemagert geht das Tier nach einer insgesamt 5—10tägigen Krankheitsdauer zugrunde.

Dies die „rasende Wut“, von welcher die „stille Wut“ sich unterscheidet durch das Ausbleiben des Irritations- oder maniakalischen Stadiums, sowie durch die früher auftretenden Lähmungen. Auch die stille Wut führt ausnahmslos zum Exitus, verläuft jedoch rascher als die rasende Wut.

Der Sektionsbefund bei an Lyssa eingegangenen Tieren bietet wenig charakteristisches. Im Magen finden sich zwar nicht selten unverdauliche Gegenstände, das Blut ist sehr verdickt und ungeronnen, die Leukozytenzahl vermehrt, in den Schleimhäuten finden sich kleine Blutungen, Gehirn und Rückenmark sind hyperämisch. Sichere Stützen für die Diagnose liefert jedoch erst die mikroskopische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks. Schon Babes hat auf die Wichtigkeit der histologischen Untersuchung der Gehirn- und Nervensubstanz der verendeten Tiere aufmerksam gemacht. Besondere diagnostische Bedeutung haben die von ihm beschriebenen „Wutknötchen“, Anhäufung von embryonalen Zellen in den Ganglienzellen, wegen ihrer zweifelhaften Spezifität jedoch nicht erlangt. Erst mit der Entdeckung der Negrischen Körperchen (1903) wurden der praktischen Tollwutdiagnose wirklich wertvolle Hilfsmittel geschaffen. Läßt sich doch durch ihren Nachweis schon in einigen Stunden bei positivem Befunde eine Diagnose stellen, welche ehemals durch den Tierversuch fast drei Wochen in Anspruch nahm. Die Negrischen Körperchen sind Gebilde von 1—27 μ Größe und ovaler oder elliptischer Gestalt welche sich in den verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems wutkranker Tiere, hauptsächlich jedoch im Ammonshorn und zwar demjenigen Teile, welcher von der Fimbrie umschlossen wird, vorfinden. Färbt man nach der Lentzschen Methode (Zentralbl. für Bakt., Bd. XLIV, Heft 4), so imponieren in den hellblau gefärbten

großen Pyramidenzellen resp. deren Fortsätzen die Negrischen Körperchen als rot gefärbte runde oder ovale Gebilde, die in ihrem wabenartigen Innern ein oder mehrere dunkelblaue runde stäbchen- oder ringförmige Innenkörperchen zeigen. Negrische Körperchen finden sich in 90—95% der Fälle von Straßenwut. Es sei hier gleich bemerkt, daß bei der Passagewut, auf welche unten näher eingegangen werden soll, es Lentz gelang gleichfalls spezifische Gebilde nachzuweisen, die sogenannten Passagewutkörperchen, welche den Negrischen Körperchen sehr ähnlich, jedoch kleiner als diese sind, und außerhalb der Ganglienzellen liegen. Was haben wir nun von den Negrischen Körperchen zu halten? Ihr Entdecker hält sie für Protozoen und die wirklichen Erreger der Wut, eine Auffassung, gegen welche jedoch gewichtige Gründe ins Feld geführt werden können. So ist das Wutvirus filtrierbar, während die relativ großen Gebilde der Negrischen Körperchen durch das Filter zurückgehalten werden. Nicht einzu- sehen ist es auch, warum, wenn wirklich das Negrische Körperchen der Erreger wäre, die hochinfektiöse Hirnrinde oder die weiße Gehirnsubstanz Negrische Körperchen nicht führen. Viel Wahrscheinlichkeit hat die Auffassung für sich, wonach das Negrische Körperchen das Reaktionsprodukt der Ganglienzellen auf den eindringenden Erreger darstellt, welchen wir wohl als protozoischer Natur aufzufassen haben. Hierfür gibt es verschiedene Analogien bei anderen, mit großer Wahrscheinlichkeit protozoischen Erkrankungen, wie bei der Variola, Vakzine, dem Trachom resp. der Einschlußblenorrrhoe, dem Molluscum contagiosum, u. a. Prowazek rechnet in der Tat die Erreger der Wut zu den Chlamydozoen oder Manteltieren, wobei dasjenige, was Negrisches Körperchen genannt wird, entwicklungsgeschichtlich als ein Abkömmling austretender Chromatin- und Nuklearsubstanzen der Ganglienzellen zu betrachten ist, während der uns noch unbekannte Erreger innerhalb der Körperchen zu suchen wäre. Sicher wissen wir, daß der Erreger der Wut sehr resistent ist gegen äußere Schädlichkeiten; so erweisen sich bereits in vorgeschrittene Fäulnis übergegangene Wutgehirne noch als sehr infektiös. Ferner liefert er ein Toxin, woran Kanichen unter den Zeichen des Marasmus zugrunde gehen, ohne jedoch an Wut zu erkranken.

Auf der bereits oben erwähnten Passagewut baute Louis Pasteur 1883 seine prophylaktische Wutschutzimpfung auf, im Anschluß an seine vorhergehenden Schutzimpfungen gegen Milzbrand und Schweinerotlauf, mit einem künstlich abgeschwächten Virus. Das Prinzip der noch heute mit einigen Modifikationen geübten Pasteurschen Schutzimpfung besteht darin, daß man dem mit Wutgift infizierten Menschen während der Inkubationszeit mit abgeschwächtem Wutgift, dem Passagewutgift oder „virus fixe“, eine aktive Immunität verleiht. Pasteur hatte nämlich gefunden, daß das Straßenwutgift durch längere Kaninchenpassage seine ursprünglichen stark giftigen Eigenschaften einbüßt, daß das getrocknete Rückenmark solcher Kaninchen für andere Tiere unschädlich ist, denselben aber gegen nachfolgende Wutinfektion, oder selbst wenn die Infektion bereits erfolgt war, einen wirksamen Schutz verleiht. Pasteur behandelte mit seinem Vakzin (lebender abgeschwächter Erreger) zunächst Hunde subkutan vor und fand dieselben sowie ihre Nachkommen in der Tat gegen nachfolgende Infektion immun.

Der Vorschlag, welcher dann gemacht wurde (Högyes), eine zwangsweise prophylaktische Impfung bei Hunden einzuführen, fand wegen der Schwierigkeit ihrer Durchführung keinen Eingang in der Praxis. Hingegen ist versucht worden, und offenbar teilweise auch mit Erfolg, Kühe und Pferde durch intravenöse Virus fixe-Injektionen nach der bereits erfolgten Infektion zu retten. Weitere Erfolge auf diesem Gebiete müssen abgewartet werden.

Injektionen von Serum aktiv immunisierter Hunde haben zwar prophylaktischen Wert für Hunde, eine Serumtherapie konnte jedoch auf dem bis jetzt Erreichten nicht aufgebaut werden.

Ratten-Trypanose (*Trypanosoma Lewisi*).

Das *Trypanosoma Lewisi*, nach seinem Entdecker Lewis, der es 1878 in Indien fand, genannt, ist ein äußerst bewegliches Flagellat, 7—30 μ groß. Seiner starken Beweglichkeit entsprechend besitzt es am Vorderende eine lange Geißel, welche von dem am Hinterende befindlichen länglichen Blepharoplasten oder lokomotorischen Kern entspringt. Der ovale Kern liegt im vorderen Drittel, das Hinterende ist zugespitzt. Die Vermehrung geschieht durch Längsteilung sowie durch multiple Vermehrung. Das *Trypanosoma Lewisi*, welches sich bei Ratten in ca. der Hälfte der untersuchten Tiere vorfindet, wird durch eine Laus (*Haematopinus spinulosus*) übertragen, in welchem auch die Geschlechtsformen vorkommen.

Das Hamster-Trypanosom hat mit dem Ratten-Trypanosom manche Merkmale gemeinsam, erscheint jedoch dem *Trypanosoma Brucei* näher zu stehen als dem *Trypanosoma Lewisi*.

Wenngleich bereits Kanthack, Durham und Blandford die Tatsache feststellen konnten, daß Ratten welche eine erste Infektion mit *Trypanosoma Lewisi* überstanden haben, immun werden gegen eine zweite Infektion, wurde doch erst durch Rabinowitsch und Kempner mit Nachdruck darauf hingewiesen, und die Vorgänge bei dieser aktiven Immunisierung näher beschrieben. Es genügt bei Ratten eine einmalige intraperitoneale Injektion mit virulentem Material, um für mehrere Monate Immunität zu erzielen. Wie Laveran und Mesnil feststellen konnten, treten nur in den seltensten Fällen Trypanosomen in die Blutbahn über, vielmehr gehen dieselben in der Peritonealhöhle selbst in kürzester Zeit durch Phagozytose zugrunde. Das Serum von Ratten, welche mehrere intraperitoneale Injektionen von rattentrypanosomenhaltigem Blute erhalten, besitzt bereits in Mengen von 1 ccm eine ausgesprochen schützende Wirkung für graue und weiße Ratten gegen die nachfolgende Infektion mit Rattentrypanosomen. Die schützende Dosis kann entweder zu gleicher Zeit oder mehrere Stunden vor oder nachher gegeben werden. Nach Rabinowitsch und Kempner sowie Laveran und Mesnil, welche die Angaben der ersteren nachprüften und erweiterten, zeigte das Serum von normalen Kontrollratten, Hunden und Kaninchen sowie Hamstern, welche mit Hamstentrypanosomen vorbehandelt waren, keine schützende Wirkung. Ebenso erwiesen sich Organemulsionen von den Tieren, deren Serum schützte, unwirksam.

Während es sich demnach um eine echte spezifische Immunität handelt, gelingt es doch nicht mit dem Rattenserum therapeutische

Wirkungen zu erzielen. Laveran und Mesnil konstatierten nur ein vorübergehendes Sinken des Gehalts an Trypanosomen im Blut nach der Injektion.

Nagana oder Tsetsekrankheit der Haustiere.

Der Erreger, nach dem Entdecker Bruce, *Trypanosoma Brucei* genannt, unterscheidet sich von dem *Trypanosoma Lewisi* durch einige morphologische Merkmale. Das Hinterende ist deutlich abgerundet, der Randfaden der undulierenden Membran ist länger und die Membran infolgedessen stärker gewunden. Der Hauptkern liegt ungefähr in der Mitte des Körpers, der Blepharoplast ist kleiner und rund. Die Vermehrung geschieht hier nur durch Längsteilung.

Die Infektion mit dem *Trypanosoma Brucei* gehört zu den verbreitetsten Tierseuchen Afrikas; die meisten Säugetiere können von ihr befallen werden, in der Mehrzahl der Fälle verläuft die Krankheit tödlich. Die Frage, ob die verschiedenen Trypanosomen, welche durch Tsetsefliegen (*Glossina morsitans*) übertragen werden, untereinander identisch sind und zu einer großen Gruppe zusammengefaßt werden können, wird verschieden aufgefaßt. Jedenfalls ist die Virulenz der verschiedenen Stämme äußerst schwankend, wie von Koch, Martini und Schilling nachgewiesen wurde. So konnte Martini mit einem Stamme einen Hund in 24 Tagen töten, während einem anderen Stamm Hunde erst innerhalb 102 Tagen erlagen. Durch verschiedene Tierpassagen gelingt es sowohl einen Stamm in seiner Virulenz zu steigern wie auch abzuschwächen. Koch als erster versuchte nun, fußend auf letzterer Tatsache, eine Immunität bei Rindern zu erzielen, dergestalt, daß er Rinder mit virulenten Rinder-naganatrypanosomen infizierte, welche eine Passage durch Ratte und Hund durchgemacht hatten. Auf diese Weise mit dem Naganavakzin vorbehandelte Rinder vertrugen eine nachfolgende Infektion mit vollvirulenten Erregern, während Kontrollrinder der Infektion in kurzer Zeit erlagen.

Nocard und Schilling konnten gleichfalls Rinder mit Erfolg gegen einen bestimmten virulenten Stamm immunisieren, während die Schutzimpfung gegen einen virulenteren Stamm sowie diejenige von Pferden nicht gelang. Martini erzielte durch Vorbehandlung im Blute von Kälbern und Eseln Immunkörper, welche in der Dosis von 0,5 ccm Serum Mäuse und Hunde gegen die gleichzeitige oder nachfolgende Infektion mit virulentem Material schützte. Auch Diesing gelang es mit dem Serum aktiv gegen Nagana immunisierter Esel, Rinder sowie ein Pferd gegen spätere Infektion passiv zu immunisieren. Während in den Fällen, in denen Trypanosomen in sehr reichlichen Mengen im Blute des Tieres vorhanden sind, die Todesursache in einem direkten mechanischen Moment, demjenigen der Obstruktion feinsten Gehirngefäße durch die Trypanosomen zu suchen ist, mußte in den Fällen (z. B. bei Kaninchen), in denen nur spärliche Erreger im Blute zirkulierten, an eine exquisite Toxinwirkung der Trypanosomen gedacht werden. Diesbezügliche Untersuchungen führten zunächst zu keinem Resultat. Laveran und Mesnil erzielten weder mit durch Berkefeldfilter geschicktem Blute noch mit Organextrakten von an Nagana eingegangenen Tieren, oder auf 42° C erhitzten Trypanosomenextrakten irgendwelche Toxinwirkung. Ebenso

blieb stark infiziertes Blut, in Kollodiumsäckchen in die Bauchhöhle der Versuchstiere gebracht, ohne Einwirkung auf diese. Daß jedoch Toxine von Trypanosomen gebildet werden, wurde für die Nagana von A. Leber nachgewiesen. Mit einem Naganatrypanosomenextrakt, welcher erst abgetötet worden war, konnte eine deutliche toxische Wirkung an der Kaninchenhornhaut erzielt werden. Die toxischen Trypanosomensubstanzen ließen sich aber auch im lebenden infizierten Organismus nachweisen. Es scheint, daß echte lösliche Toxine bei der Naganainfektion ins Blut übertreten. Daß normales menschliches Blutserum, durch seinen natürlichen Gehalt an Immunstoffen für Nagana, für infizierte Tiere sowohl kurative wie auch schützende Wirkung hat, wurde von Laveran und Mesnil an Ratten gezeigt. Der therapeutische Effekt war jedoch nur von kurzer Dauer.

Surra. Diese in ihren klinischen Erscheinungen sowie Morphologie des Erregers (*Trypanosoma Evansi*) große Ähnlichkeit mit der Nagana bietende Infektionskrankheit, wurde zuerst in Indien beobachtet, hat sich jedoch seitdem auch auf die Philippinen und Mauritius ausgedehnt. Sie befällt ziemlich gleichmäßig die Equiden, Kamele und Hunde, auch Elefanten sollen nicht verschont bleiben, während die Rinder im allgemeinen sich resistenter zeigen. Die größte Pathogenität besitzt das *Trypanosoma* der Surra für Pferde. Im Gegensatz zur Nagana ist es bei der Surra nicht gelungen Tiere, wenn auch nur vorübergehend, zu immunisieren.

Mal de Caderas (*Trypanosoma equinum* Elmassian Voges). Das Überstehen der Krankheit verleiht den betreffenden Tieren eine aktive Immunität. Bei Schafen, Ziegen, Schweinen und Rindern verläuft das Mal de Caderas mehr chronisch unter leichten febrilen Erscheinungen, auch sind die Erreger nur sehr spärlich im kreisenden Blute vorhanden. Immerhin bleibt das Blut dieser Versuchstiere sehr lange infektiös, dasjenige der Rinder bis zu mehreren Monaten. Während die Krankheit bei Schafen, Ziegen, Schweinen und Rindern schließlich in Heilung übergeht, ist sie für Ratten, Mäuse und Kaninchen stets tödlich, ebenso für die Pferde, welche allein der Seuche unter natürlichen Verhältnissen zum Opfer fallen. Mit dem Serum der Tiere, welche dem Mal de Caderas widerstehen, gelang es Laveran und Mesnil schützende Wirkung zu erzielen; allerdings sind die Immunstoffe in dem Serum nur während der Infektion nachzuweisen, und auch dann nur in geringen Mengen. Das Serum einer erkrankten Ziege schützte gegen die gleichzeitige Infektion, wenn es mit trypanosomenhaltigem Blute gemischt injiziert wurde, in Mengen von 1 ccm. Menschliches Blutserum entfaltet dem *Trypanosoma* des Mal de Caderas gegenüber deutliche parasitische Eigenschaften; durch Erhitzung auf 62° verliert es dieselben.

Erwähnt seien hier noch Versuche, welche dahin zielten, die Erzeugung spezifischer Schutzstoffe im Körper durch Behandlung mit chemischen Stoffen anzuregen oder zu unterstützen. Laveran und Mesnil konnten bei mit Nagana infizierten Mäusen durch Injektion von arseniksaurem Natrium (0,1mgr auf 20 g Körpergewicht) die Trypanosomen im Blute für 3—4 Tage zum Verschwinden bringen.

Wesentlich günstigere Resultate erzielten Ehrlich und Shiga, welche Farbstoffe der Benzopurpurinreihe verwendeten. Es zeigte sich, daß Mäuse, die an getrennten Stellen Farbstoff und Trypa-

nosomenblut gleichzeitig injiziert erhalten hatten, nicht erkrankten. Durch Injektion von 0,3 ccm einer 1prozentigen Lösung Trypanrot, oder auch durch Verfütterung desselben, gelang es am dritten Tage nach der Trypanosomeninfektion ein rapides Verschwinden der Parasiten herbeizuführen und die Tiere am Leben zu erhalten. Auch wenn den Tieren am vierten Tage nach der Trypanosomeninfektion, wo schon zahlreiche Parasiten im Blute zirkulierten, Farbstoff injiziert wurde, gelang es die Tiere zu heilen, so daß dieselben nach einer erneuten Trypanosomeninfektion nicht mehr akut erkrankten. Diese Immunität, welche in manchen Fällen bis zu 30 Tagen andauerte, „können wir wohl nicht anders als eine aktive Immunität deuten, die dadurch zustande gekommen ist, daß die unter dem Einfluß des Farbstoffs abgetöteten Trypanosomen zur Bildung von Immunsustanzen — Ambozeptoren und ähnlichen Reaktionsprodukten — Anlaß gegeben haben“. (Ehrlich und Shiga.) Ein deutlicher Schutz konnte den Mäusen, bei vorheriger Injektion von Trypanrot und nach 1—7 Tage folgender Infektion, nur bis zum zweiten Tage nach der Injektion des Farbstoffs verliehen werden. Vom vierten Tage ab wurde dieser Schutz ein minimaler. Die schützende Kraft des Farbstoffs, resp. die Bildung von Antikörpern parasitizider Natur, scheint nur so lange anzuhalten, als er in Zirkulation und noch nicht an die Gewebe fest fixiert ist.

Dourine. Im Gegensatz zum Erreger des Mal de Caderas ist für das *Trypanosoma equiperdum* (Rouget) der Dourine die Spezifität erwiesen. Versuche über Immunität sowie Serotherapie bei der Beschälseuche der Pferde und Esel liegen auch nur spärlich vor. Nach Nocard erlangen Tiere durch Überstehen der Dourine eine aktive Immunität, während Schneider und Buffard bei Pferden und Laboratoriumstieren, welche einer wiederholten Inokulation mit Dourine unterworfen wurden, an der Impfstelle eine lokale aktive Immunität auftreten sahen. Rouget injizierte Serum von stark infizierten Kaninchen, allein oder gemischt mit Trypanosomen, einer Anzahl Mäuse, von denen einige gegen eine nachfolgende Infektion geschützt wurden.

Galziente der Rinder. Eine in den Burenstaaten sowie der Kapkolonie und Natal vorkommende, auf die Rinder beschränkte Epizootie. Der Erreger, das *Trypanosoma Theileri* ist mit das größte bekannte Trypanosom, 30—70 μ lang.

Immunisierungen wurden noch nicht bekannt.

Piroplasmose der Rinder (Hämoglobinurie der Rinder, Texasfieber, Malaria der Rinder).

Die jungen Formen des Parasiten sind kleine freie kugelige Zellen, welche sich auf die Erythrozyten legen und in sie eindringen. Der jetzt endoglobuläre Parasit bildet dann in seinem Innern eine Vakuole und wird dadurch ringförmig mit amöboider Beweglichkeit. Man unterscheidet einen Hauptkern und einen kleinen lokomotorischen Kern. Später erst treten die formbeständigen Birnformen auf, welche dann das rote Blutkörperchen verlassen um neue zu befallen. Die Vermehrung der amöboiden Formen geschieht durch eine richtige Schizo-

gonie, diejenige der Birnformen durch eine Längsteilung. In der Zecke findet außerdem eine noch nicht näher bekannte geschlechtliche Vermehrung statt.

Die Gruppe der durch Piroplasmen (Babesien) hervorgerufenen Blutkrankheiten unterscheidet sich von den Trypanosen durch den Modus der Übertragung, welche bei ihnen durch Zecken geschieht, der Mehrzahl nach Vertreter der Rhipicephalen und Ixodiden. Aus einem einmal infizierten Tiere verschwinden die Piroplasmen selten ganz wieder; sie leben vielmehr als Schmarotzer im Blute des Wirtes weiter, wenn auch in so geringer Zahl, daß sie häufig nur durch Übertragung des infizierten Blutes auf gesunde Tiere nachweisbar sind. Den einzelnen Arten der Piroplasmen kommt nicht nur eine morphologische Spezifität zu; auch der Verlauf der einzelnen durch sie hervorgerufenen Krankheiten ist ein verschiedenartiger. Die Erreger dieser letzteren sind an die Tierspezies ihres Wirtes gebunden und lassen sich nicht auf andere Tierarten übertragen. Bereits von Smith und Kilborne wurde für das Texasfieber (*Piroplasma bigeminum*) nachgewiesen, daß eine überstandene Erkrankung an Hämoglobinurie Rindern gegen die natürliche Ansteckung durch Zecken einen wenn auch nicht beträchtlichen Schutz verleiht.

Versuche gegen die Hämoglobinurie der Rinder aktiv zu immunisieren, gelangen bis zu einem gewissen Grade (Schütz). Er verwendete das Blut von infizierten Kälbern, welche erfahrungsgemäß die Krankheit leicht überstehen, und injizierte es erwachsenen jungen Rindern in der Dosis von 3 ccm. Von 43 derartig vorbehandelten Rindern wiesen 6 in ihrem Blute nach 14 Tagen spärliche Parasiten auf ohne zu erkranken. Nur 3 Tiere erkrankten bei später stattgehabter natürlicher Infektion. Die Immunität der übrigen erlosch erst nach mehreren Jahren.

Afrikanisches Küstenfieber der Rinder. Von einer im Jahre 1901 in Rhodesia ausgebrochenen äußerst schweren Seuche der Rinder, welcher 90% der Tiere erlagen, wird diese Epizootie auch Rhodesiafieber genannt. Sie wurde erst mit dem Texasfieber identifiziert, bis es Robert Koch 1903 gelang nachzuweisen, daß es sich bei dem Rhodesia- oder Küstenfieber um eine von der gewöhnlichen Rinder-Hämoglobinurie oder Texasfieber abweichende Blutkrankheit des Rindviehs handelt. Er wurde zu dieser Trennung geführt einmal durch den Parasitenbefund: Der Erreger des Küstenfiebers ist stäbchenförmig, leicht gekrümmt, häufig kreuzweise übereinandergelagert. Charakteristisch sind die sogenannten Kochschen Kugeln in der Milz, Nieren, Lymphdrüsen und Leber, seltner im peripheren Blute, welche sehr früh auftreten und für sich allein schon eine sichere Diagnose gestatten. Es sind mit Giemsaefärbung sich blaufärbende und mit Chromatinkörnern beladene Plasmakugeln, deren Bedeutung noch zweifelhaft. Zur Trennung von der gewöhnlichen Rinder-Hämoglobinurie führte ferner die bemerkenswerte Tatsache, daß es beim Küstenfieber nie gelingt, die Krankheit durch einmaliges Verimpfen von parasitenhaltigem Blute auf Rinder zu übertragen, daß hierzu vielmehr wiederholte Impfungen nötig sind. Nach Theiler und Lichtenheld sind Rinder, die das Küstenfieber überstanden haben, gegen eine spätere Infektion bzw. einen Rückfall geschützt und nicht mehr imstande die Seuche zu verbreiten.

Koch versuchte mit dem Blutserum von immunen Rindern, welche nachträglich mit großen Mengen von Küstenfieberblut infiziert worden waren, therapeutisch einzuwirken und zu immunisieren. Das Serum derartig vorbehandelter Tiere war auf normale Rinder ohne Wirkung; bei kranken Tieren hingegen, solange der Temperaturanstieg nicht zu groß war, bewirkte eine Injektion von 50 ccm dieses Serums eine deutliche Herabsetzung des Gehaltes an Parasiten im Blute, dieselben konnten sogar ganz verschwinden. Wenn das Fieber jedoch bereits bedeutend war, löste die Seruminjektion eine so starke Hämolyse aus, daß Kollaps und Tod die Folge waren. Wegen der überaus häufigen Komplikation des Küstenfiebers mit dem Texasfieber — wodurch eine bestehende labile Infektion mit letzterer durch die Impfung resp. durch die infolgedessen bewirkte Resistenzverminderung, wieder manifest wurde — konnte diese Methode der Serumbehandlung, wie sie für das Küstenfieber von Koch angegeben wurde, eine große praktische Bedeutung bis jetzt nicht erlangen.

Die Amakebe genannte Erkrankung der Kälber in Uganda, so benannt von den Eingeborenen wegen der charakteristischen Schwellung der Lymphdrüsen der befallenen Tiere, ist wohl identisch mit dem von R. Koch beschriebenen Küstenfieber der Rinder. Nach Bruce und seinen Mitarbeitern der englischen Schlafkrankheitskommission findet man auch bei der Amakebe sowohl die kreuzförmig angeordneten endoglobulären Parasiten wie auch die Kochschen Kugeln.

Piroplasmose anderer Tiere (*Piroplasma canis, equi, ovis*). Blut von piroplasmakranken Hunden, Pferden, Eseln und Schafen verhält sich wie dasjenige der Rinder, insofern als es jahrelang infektiös bleibt, wenn auch das Tier keine Krankheitserscheinungen mehr zu zeigen braucht. Nach Kleine und Möllers lassen sich ältere Hunde unschwer immunisieren, wenn man ihnen als Anfangsdosis etwa 0,02 ccm infektiöses Blut subkutan injiziert. Sie machen eine leichte Krankheit durch und ertragen später große Mengen Virus. Als zweite Immunisierungsdosis soll wieder nur eine kleine Menge injiziert werden, etwa 0,5 ccm subkutan, und die Einspritzungen alle drei Monate wiederholt werden, da sonst die Immunität schwindet. Wie Nocard zeigen konnte, entfaltet das Blutserum von Hunden, welche die Piroplasmose überstanden haben, insbesondere wenn diese erworbene Immunität durch wiederholte Einspritzungen sehr virulenten Blutes noch gesteigert wurde, deutlich parasitizide Eigenschaften wenn man es im Verhältnis von $1\frac{1}{2}$ —5:1 mit infiziertem Blute mischt. Hunde, die mit diesem Serum, vereint mit infektiösem Blute, geimpft wurden, erkrankten nicht, wohl aber erlagen sie einer zweiten Infektion mit virulentem Blut allein. Eine Immunität wurde den Tieren durch diese Einspritzung von Serum und Parasiten also nicht verliehen. In Dosen von 13,5 ccm konnte das Blutserum jedoch schützen, nach 24 Stunden war die Schutzkraft aber nicht mehr vorhanden. Therapeutisch konnte Nocard ferner obiges Serum verwerten, wenn er es 42 Stunden nach der künstlichen Infektion in der Menge von 20 ccm einem Hunde injizierte. Das Tier erkrankte nicht, wenn sich auch im Blute Piroplasmen zeigten.

Theiler fand, daß das Blut von infizierten Maultieren (*Piropl. equi*), welche die Piroplasmose stets sehr gut überstehen, für Esel nur schwach, für Pferde hingegen sehr virulent ist. Blut von Eseln, welche

die Piroplasmose überstanden haben, vermag bei Pferden eine Infektion hervorzurufen, von welcher dieselben genesen.

Auch bei den Schafen tritt nach dem Überstehen der Krankheit eine Immunität ein, d. h. in dem Sinne einer gewissen Toleranz für den im Organismus auch weiterhin verbleibenden Erreger.

Die Pferdesterbe (Pest der Einhufer, horse-sickness). Wenngleich die Ätiologie dieser Seuche noch unklar, erscheint es doch angesichts vieler epidemiologischer Tatsachen sehr wahrscheinlich, daß auch hier der Erreger unter den Protozoen zu suchen ist. Die Pferdesterbe tritt periodisch auf, wobei sie zeitlich und örtlich ziemlich genau mit dem Auftreten der Mücken koinzidiert. Andererseits tritt sie hauptsächlich zur Regenzeit auf, ja Rickmann sagt geradezu, daß die Häufigkeit der Pestfälle proportional der in der Natur vorkommenden Feuchtigkeit ist. Sehr wohl könnten auch Zecken die Überträger sein, da für diese auf nassen Weiden die besten Existenzbedingungen gegeben sind. Jedenfalls verbreitet sich die Seuche nicht durch direkte Übertragung von Tier zu Tier, vielmehr muß mit Notwendigkeit ein Zwischenwirt angenommen werden.

Als Erreger wurden unter den Protozoen sowohl Piroplasmen, wie auch Malariaplasmodien, so von Kuhn, angesehen; beide Hypothesen ließen sich jedoch nicht aufrecht erhalten, ebensowenig wie die Identifizierung der Sterbe mit dem Katarrhalfieber der Schafe und dem „Herzwasser“ der Rinder, Schafe und Ziegen.

Die Seuche beschränkt sich fast nur auf die Einhufer, scheint jedoch gelegentlich auf Rinder, Schafe und Ziegen durch subkutane Injektion, ferner auf Hunde übertragen worden zu sein.

Der Krankheitsverlauf ist entweder ein akuter, und die Tiere gehen nach kurzer Inkubationszeit unter den Erscheinungen eines stark fieberhaften Lungenödems und allgemein katarrhalischen Erscheinungen in etwa 6—7 Tagen ein, sogenannte „Dunkopform“ oder aber der Verlauf ist ein mehr protrahierter und zu den genannten Symptomen gesellen sich noch ausgebreitete Schwellungen der Zunge und der Unterhaut am ganzen Körper. Besonders sind diese Schwellungen am Kopfe ausgeprägt, welche zur Bezeichnung „Dikkopform“ der Pferdesterbe geführt haben. Aber auch unter diesen Erscheinungen verläuft die Seuche im Mittel in etwa 14 Tagen letal; überhaupt ist die Sterblichkeit ungeheuer groß, bis zu 90% der erkrankten Pferde fallen ihr zum Opfer.

R. Koch arbeitete 1904 in Afrika ein Immunisierungsverfahren gegen die Pferdesterbe aus.

„Gesalzene Tiere“, d. h. solche welche die Krankheit überstanden hatten, erhielten intravenös 2 Liter Blut eines in den letzten Stadien der Pferdesterbe befindlichen Pferdes. Diese Injektionen wurden in Zwischenräumen von etwa 10—14 Tagen viermal wiederholt. 12—14 Tage nach der vierten Injektion wird das Tier zur Gewinnung von Serum zur Ader gelassen, es werden etwa 4—5 Liter entnommen. Mit je einer achttägigen Pause kann dieser Aderlaß viermal wiederholt werden.

Das Pferdesterbevirus selbst wird mit einer Kanüle aus der Jugularvene eines an Pferdesterbe leidenden Tieres entnommen; das Blut wird defibriniert und 1000 Teile Blut werden einer Mischung von 1000 Teilen Glycerin und 1000 Teilen Wasser, in dem ein Teil Karbol-

säure gelöst wurde, versetzt. Wenn sich die Blutkörperchen gesenkt haben, wird das Virus nochmals filtriert, und sodann mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, derart daß 5 ccm der Verdünnung jeweils die gewünschte Dosis enthält. Begonnen wurde mit Injektionen von 0,01 ccm Virus subkutan und 100 ccm Serum subkutan. Nach mehrtägiger Pause wird 0,05 ccm Virus und 50 ccm Serum gegeben; bis zu 5 ccm Virus werden die Injektionen gesteigert, von 0,5 ccm Virus ab wird kein Serum mehr gegeben. Durch diese kombinierten Injektionen von Virus und Serum war es Koch möglich Pferde ohne Gefahr gegen Pferdesterbe zu immunisieren.

Immunisierung gegen Pferdesterbe.

Von

Regierungstierarzt Dr. Sieber, Deutsch-Südwest-Afrika.

Die **Pferdesterbe** (horse-sickness, paardenziekte, perreziekte) ist eine Infektionskrankheit der Einhufer, also der Pferde, Maultiere, Maulesel und Esel. Sie ist in ganz Südafrika, Deutschsüdwestafrika, Zansibar usw. bekannt und tritt dort so verheerend auf, daß mitunter die Pferdehaltung direkt unmöglich wird. Auf die Epidemiologie, klinischen Erscheinungen, Pathologie usw. einzugehen, ist hier nicht der Platz; ich verweise vielmehr auf die im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten, vor allem Theilers u. a.

Die Ätiologie ist noch unerforscht. Wir wissen nur, daß der mutmaßliche Erreger der Krankheit im Blute, in allen Se- und Exkreten der erkrankten, auf Fieberhöhe befindlichen Tiere vorhanden ist. Der Nachweis des Erregers durch das Mikroskop ist trotz Anwendung jeder bekannten färberischen Technik noch nicht gelungen. Ebenso wenig waren Züchtungsversuche auf flüssigen oder festen Medien resp. Substraten von Erfolg begleitet. Filtrierungsversuche ergaben, daß der Erreger Berkefeld, Chamberland F-, Chamberland B-Kerzen- und Pukal-Filterzellen passierte. Letztere (Chamberland B und Pukal) allerdings nur, wenn das zu filtrierende Medium in einer Verdünnung von mindestens 1:50 angewandt wurde. Die Filterporengröße ist also nicht als alleiniger Indikator für die Größe des Erregers anzusehen, vielmehr muß durch eine geeignete Verdünnung eine Kolloidadsorption an das Filter und somit ein Zurückhalten durch eine auf diese Weise gebildete porenverlagernde Kolloidschicht vermieden werden. Denn daß auch kleinste Erreger, wie sie doch jedenfalls bei der Pferdesterbe anzunehmen sind, Kolloide nicht mehr passieren, geht aus Filtrationsversuchen durch verschiedene Kolloide (Agar, Celloidin, Kollodium) hervor, bei welchen das infektiöse Agens durch die Kolloidschicht zurückgehalten wurde.

Das Antigen.

Das Virus ist immer im Blute enthalten. Es ist in jedem Falle im Serum ebenso wie an die Blutkörper gebunden vorhanden. Versuche, die Blutkörperchen durch öfteres und längeres Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung vom Infektionsstoffe zu befreien, waren ohne Erfolg. Es ist ferner trotz langen Zentrifugierens nicht möglich,

den Erreger in der ihn enthaltenden Flüssigkeit zu sedimentieren resp. auszuschleudern. Sogar nach zwölfstündigem, andauerndem Zentrifugieren (Höchstgeschwindigkeit 4000 Umdrehungen pro Minute) war die oberste Flüssigkeitsschicht im Zentrifugierröhrchen noch ebenso infektiös, wie die unterste.

Gegen chemische Agentien ist das Virus äußerst resistent. Phenollösungen (0,5%) töten das Virus trotz jahrelanger Einwirkung nicht ab. Saponin- und Taurocholnatriumlösungen (10%) sind auf das Sterbevirus ohne Einfluß. Auch Kaninchengalle schwächt das Virus ebenso wenig, wie Fäulnis des virushaltigen Mediums. Nicht einmal direktes Sonnenlicht vermag das Virus zu zerstören. Nur schnelles Austrocknen macht den Infektionsstoff unwirksam.

Es eignet sich also nach dem Vorausgehenden als Antigen für Immunisierungszwecke am besten das Blut erkrankter, auf der Fieberhöhe befindlicher Tiere. Man kann durch (subkutane oder intravenöse) Inokulation mit kleinsten Mengen Sterbeblut (bis zu 0,0001 ccm) die typische Sterbe hervorrufen.

Interessant ist, daß das Sterbevirus von der Mutter auf den Fötus übergeht. Die Impfung mit Herzblut eines Fötus, der einer an Sterbe verendeten Stute entnommen war, ergab typische Pferdesterbe.

Als Virus diene bisher allen Autoren, die sich mit der Immunisierung gegen Pferdesterbe befaßten, das einfach defibrinierte und konservierte Blut sterbekrankter Pferde. Reinecke entnimmt beispielsweise hochehrkranken Pferden kurz vor dem Tode aus der Jugularis Blut, das durch Schütteln mit Glasperlen defibriniert und hierauf durch sterile feuchte Gaze filtriert wird. Die Konservierung des so gewonnenen Blutes wird alsdann in folgender Weise vorgenommen: Zu 1000 ccm einer 1prozentigen Phenollösung werden 1000 ccm Glycerin und unter beständigem Schütteln 1000 ccm defibriniertes Sterbeblut zugesetzt. Nachdem diese Mischung einige Wochen kühl und dunkel aufbewahrt wurde, ist eine teilweise Auflösung und Senkung der Blutkörperchen eingetreten. Nun können die grobkorpuskulären Elemente, die sich am Boden des Gefäßes ansammeln, durch nochmaliges Filtrieren durch angefeuchtete Gaze entfernt und das Virus sodann gebrauchsfähig auf Flaschen von 20—100 ccm Inhalt abgefüllt werden. Wenn solche Flaschen (vorausgesetzt bei sauberer, absolut steriler Arbeit) kühl und dunkel aufbewahrt werden, erhält sich das Virus jahrelang infektiös.

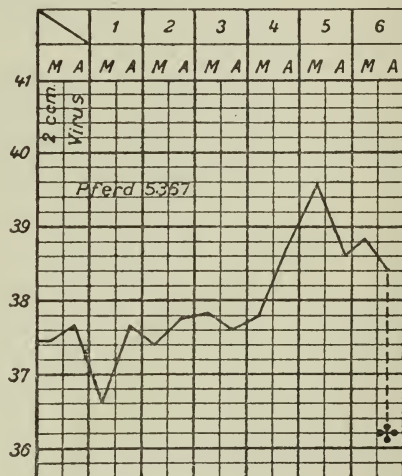
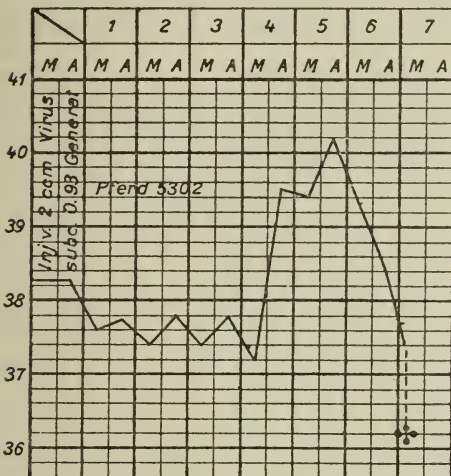
Da das Virus hauptsächlich im Serum vorhanden ist, kann man auch einfach auszentrifugiertes Serum mit konservierenden Zusatzflüssigkeiten versehen und ebenfalls jahrelang wirksam erhalten.

Serum, das durch einfaches Stehenlassen des Blutes gewonnen wird, enthält die Erreger nicht in der reichlichen Menge, wie das durch Zentrifugieren gewonnene, da die Fibrinbildung das Virus in hohem Grade absorbiert. Im allgemeinen gestattet das Sterbevirus gegenüber dem Virus des Heartwater und der Rinderpest, die beide ungemein schnell zerstörbar sind und eine längere Aufbewahrung als 24 Stunden nicht zulassen, infolge seiner enormen Resistenz ein außerordentlich günstiges Arbeiten.

Zum Zwecke der Hochimmunisierung ist natürlich das beschriebene Verfahren nicht mehr ausreichend, da hierbei größere Blutmengen

angewandt werden, die wegen ihres Keimgehaltes, der trotz der Konservierung nicht ganz zu vermeiden ist, bedenkliche Störungen der Serumtiere hervorzurufen geeignet sind. Hierbei bedient man sich besser der unten näher beschriebenen Transfusion (Theiler).

Bei der Auswahl der Viruslieferanten ist eine Ausschaltung solcher Tiere dringend erforderlich, welche an anderen Infektions- insbesondere Blutkrankheiten akut oder chronisch leiden. Die Virus-tiere wären also daraufhin zu prüfen, ob sie frei von Blutparasiten (*Babesia equi*) sind. In Gegenden, in denen Rotz auftritt, ist natürlich durch Malleinisierung, Agglutinations- und Komplementtest vorher die absolute Rotzfreiheit festzustellen. Ob die Pferde eine mehr oder weniger große natürliche oder erworbene Immunität gegen Sterbe besitzen und dann kein virulentes Antigen zu liefern imstande sind, ergibt ohne weiteres der Ausfall der Impfung mit Sterbevirus.



Nachdem also ein empfängliches und auf obige Weise ausgewähltes Tier mit einer konservierten Virusmenge von 2 ccm subkutan geimpft ist, wird eine genaue Beobachtung der Temperatur vorgenommen. Die angefügten Temperaturkurven zeigen den Verlauf einer typischen experimentellen Impfsterbe. In der Regel zeigt die Pferdesterbe eine Inkubationsdauer von 3—4 Tagen, innerhalb welcher die Körpertemperatur sich wenig anormal verhält. Am 4., spätestens am 5. Tage erfolgt ein plötzlicher Fieberanstieg, der mit unwesentlichen Remissionen die weiteren 2—3 Tage anhält. Meistens erfolgt nach Ablauf der zwei- bis dreitägigen Fieberschübe ein ebenso rapider Abfall, in der Regel sogar unter die Norm, der mit einem raschen Kollaps endet. Das Blut ist nun während der ganzen Fieberdauer hochvirulent und ist während dieser Zeit als Antigen brauchbar.

Empfänglichkeit. Natürliche und erworbene Immunität.

Während die Esel unter den Einhufern als relativ widerstandsfähig gelten, sind Maultiere und Maulesel mehr, das Pferd am meisten empfänglich für Pferdesterbe. Zebra und Quagga gelten als natürlich resistent, dagegen sind Bastarde, z. B. Zebroide (Vatertier Pferd) eben-

falls für die Ansteckung empfänglich. Naturgemäß gelingt es leichter Maultiere und Maulesel gegen die Sterbe zu festigen, als Pferde. Auch die Erscheinungen der Sterbe, Mortalität usw. treten bei Pferden intensiver und frequenter auf, als bei seinen Bastarden und Stammesverwandten.

Haben jedoch die Tiere eine Sterbeattacke überstanden, so gelten sie in der Regel als immun gegen weitere Infektionen. Eine absolute Immunität für Lebenszeit wird jedoch bei der Sterbe nicht beobachtet. Vielmehr können derartig „gesalzene“ Tiere Rückfälle (anmaunungen) erleiden, und in besonders gefährlichen Sterbegegenden die Krankheit ebenso akquirieren, als nichtimmune.

Theiler führt diese Tatsache einerseits auf die Immunitätsverschiedenheit der einzelnen Individuen, andererseits auf das Bestehen heterogener „Stämme“ des Sterbevirus zurück. Demnach können Pferde, die gegen einen bestimmten („adäquaten“) Stamm hochimmunisiert sind, der Infektion durch einen anderen („inadäquaten“) Stamm zum Opfer fallen.

Das Serum eines an natürlich oder künstlich hervorgerufener Sterbe genesenen Pferdes hat an sich noch keine sonderlich präventive Wirkung, wenn es einem empfänglichen Tiere einverleibt wird. Erst wenn ein solches Tier mit Hilfe seiner Grundimmunität die Applikation weiterer Virusdosen verträgt, die in der Folge gesteigert werden, so vermag das Serum solcher „hyperimmunisierter“ Tiere eine gleichzeitig applizierte Virusmenge zu paralysieren. Die Immunkörperbildung ist bei der Pferdesterbe durchaus abhängig von der vorausgegangenen Reaktion. Je größer die Fieberreaktion, je länger die Dauer der Krankheitsäußerungen vor der Genesung und vor dem Temperaturabstiege ist, desto größer und intensiver ist in der Regel die Immunitätskraft des immunisierten Tieres. Aber auch bei der Simultanimpfung, also der Kombination von aktiver und passiver Immunisierung ist die Widerstandsfähigkeit der Impflinge direkt proportional mit der Reaktion nach der Impfung. Die Massenimmunisierung der Pferde und Maultiere gestattet also nicht eine rein schematische und uniforme Ausführung der Impfung, wie bei anderen Simultanimpfungen, z. B. bei der Rotlaufimpfung, bei der durch eine mehr oder weniger mitigierte Rotlaufreinkultur die Serumpräventivwirkung zu erhöhen versucht wird, also unter dem Schutze der passiven Serumimmunisierung eine aktive Immunität inszeniert wird. Die Impfreaktion bei Rotlauf ist so unbedeutend, daß sie in der Regel unbeachtet bleibt. Anders bei der Sterbeimpfung. Hier ist jeder Fall wie ein besonderes Experiment zu behandeln, so verschieden ist zeitlich und qualitativ der Ausfall der Impfreaktion — Grund genug, um die Ausführung der Impfungen und die Beobachtung der Impfreaktionen, damit aber auch das eventuell sofort angebrachte Eingreifen nur erfahrenen Tierärzten zu überlassen.

Grundimmunität und Immunisierung.

Bei Beschaffung der zu Serumlieferanten bestimmten Pferde wird man natürlich am besten ein Tier berücksichtigen, das gegen Sterbe immun ist, d. h. eine gewisse Grundimmunität bereits besitzt. Derartig gesalzene Pferde können in kurzer Zeit mit verhältnismäßig schnell

zu steigernden Virusmengen „hochgetrieben“ werden. In jeder Sterbeggend sind, wenn auch zu höheren Preisen, einige gesalzene Pferde zu haben.

Die progressive „Hyperimmunisierung“ der Serumtiere geschieht nun in der Weise, daß wir ein Tier, das eine, entweder durch natürliche Infektion resp. Überstehen der Sterbe, oder durch Immunisierungsfestigung erworbene Grundimmunität besitzt, durch Einverleibung systematisch gesteigerter Virusdosen methodisch hochtreiben. Hierbei kommen verschiedene Methoden zur Anwendung.

Koch benutzte gelegentlich seiner Arbeiten in Buluwayo gleichfalls gesalzene Tiere, die eine größere Grundimmunität bereits besaßen, zu Serumlieferanten. Er injizierte denselben alle 3—4 Wochen je 2 Liter virulentes Blut teils subkutan, teils intravenös. Nach einigen Monaten enthält das Blut Schutzstoffe in größerer Menge. Das hiervon gewonnene Serum besaß die Eigenschaft, bei künstlich infizierten Pferden die Krankheit zu verhindern, oder den Krankheitsverlauf mildernd zu beeinflussen. Diese „passive“ Immunisierung hält aber höchstens 14 Tage an. Das Serum wirkt nicht heilend. Die häufig beobachtete hämolytische Wirkung der auf obige Weise gewonnenen Immunsera, die sich aus der Inokulation der großen Blutmengen ergab, suchte Koch dadurch zu verhindern, daß er ältere Tiere zu seinen Serumlieferanten nahm.

Rickmann (Gamans) benutzte gleichfalls zur Gewinnung eines hochwertigen Serums solche Pferde und Maultiere, welche die Sterbe spontan oder experimentell überstanden hatten, die er dann mit steigenden Virusmengen hochtrieb. Nach seiner Ansicht muß die Menge des Virus zur Größe der Serumtiere in gewissem Verhältnis stehen. Er benutzt konserviertes Sterbeblut, das er den Serumtieren intravenös appliziert. Reinecke, der die Rickmannsche Serumgewinnung 1906 fortsetzte, wandte zur Vermeidung akzidenteller Zufälle während der Injektion die Transfusion von Virustier zu Serumtier an.

Theiler (Pretoria) transfundiert schon seit 1902 mit gutem Erfolg. Er benutzt gleichfalls gesalzene Pferde mit relativ hoher Grundimmunität und treibt dieselben ziemlich schnell hoch. Oder er festigt die Tiere (besonders bei der Immunisierung der Maultiere) durch gleichzeitige Inokulation von 2 ccm Virus und 300 ccm hochwertigen Serums. Nachdem die Impfreaktion vollständig abgelaufen, was mitunter einige Wochen erfordert, werden die Tiere ganz schnell — durch Transfusion von 10—12 Liter Virus — in 2—4 „Sitzungen“ verabfolgt, die Transfusionen in Intervallen von 6—18—24 Stunden ausgeführt — hochgetrieben. Diese Operation wird relativ gut vertragen. Nach 3—4 Wochen werden die „hyperimmunisierten“ Tiere zwecks Serumgewinnung geblutet. Hämolytische Sera werden ausgeschaltet.

Da sich bei den Immunisierungsexperimenten herausstellte, daß die Sera nicht gegen jedes Virus gleichmäßig schützten, so werden analog der „Polyvalenztheorie“ verschiedene hochvirulente Stämme zu Immunisierungszwecken verwandt und entweder gemischt oder getrennt injiziert. Im letzteren Falle werden dann die dabei gewonnenen hochwertigen monovalenten Sera gemischt.

Reaktion innerhalb der Immunisierungsarbeiten.

Die Reaktion auf die Applikation der ersten relativ kleinen Virusgabe ist meist recht erheblich. Nach der bekannten Inkubation von 3—4 Tagen schnellt die Kurve jäh hoch, meist bis zu 40° C, um sich dann 5—8 Tage auf der Höhe zu erhalten. Dikkop ist innerhalb dieser Periode sehr häufig; die Schleimhäute sind meist stark injiziert. Das Fieber fällt dann treppenartig ab — einige Remissionen sind nicht selten — um dann nach ca. 16—20 Tagen langsam abzuklingen. Eine gänzliche Temperaturnivellierung tritt erst nach ca. einem Monat ein. Während dieser Zeit kann das Tier einige Male mit kleinen Dosen Virus (2 ccm) getestet werden. Erfolgt keine Impfreaktion mehr, dann wird zur Hyperimmunisierung geschritten, die dann meist unerhebliche oder recht kurze Temperaturreaktionen zur Folge hat.

Technik der Hyperimmunisierung und Serumgewinnung.

Die Transfusion des Virus ist relativ einfach auszuführen. Beide Tiere (Virus und Serumlieferant) werden Kopf gegen Kopf festgebunden, jedes Tier erhält eine Kanüle in die Jugularis und beide Kanülen werden mit einem Gummischlauch verbunden. Sterilisation der Instrumente, Einschalten einer Glasröhre in den Gummischlauch, zur Kontrolle, ob das Blut läuft, Vermeidung von Luftbläschen usw., sind Fertigkeiten, die jedem Serumtechniker geläufig sind. Natürlich wird die Jugularis des Virustieres während der Transfusion komprimiert. Die Menge des in einer Minute überfließenden Blutes ist abhängig von dem Lumen der Kanüle und des Schlauchs. Wir benutzten Kanülen von 4 mm Lumen und erzielten damit eine Blutmenge von ca. 500 ccm pro Minute.

Die Gewinnung des Serums ist anderweitig ausführlich beschrieben worden und kann in wenigen Strichen skizziert werden.

Die Blutentnahme erfolgt ca. 3—4 Wochen nach der Hyperimmunisierung. Die Ausführung derselben wird am stehenden Tiere vorgenommen. Die im Institut Pasteur angewandte Methode, Aufhängen des Blutes in Flaschen, in welchen durch Niederfallen eines Bleigewichts das Blutkoagulum bis zu einem gewissen Grade ausgepreßt wird, empfiehlt sich wegen ihrer Sterilitätssicherheit. Das Gefäß bleibt von der Blutentziehung bis zur Serumentnahme verschlossen und steril. Allerdings gestattet diese Methode nur ca. 60% von der gesamten Blutmenge Serumgewinn.

Mehr Ertrag erzielt man, wenn das in Glaszylindern aufgefangene Blut auf Eis gesetzt wird. Innerhalb 4—5 Stunden haben sich die Blutkörper zu Boden gesetzt, ohne daß das Plasma bereits geronnen ist. Das Plasma wird nunmehr abgegossen und koaguliert, so daß es durch Auspressen in sterilen Pressen mit hohem Druck von Fibrin befreit werden kann. Letztere Methode liefert ein helles Serum, das durch keine autolytischen Prozesse eine Rotfärbung erleidet.

Defibrinieren und nachfolgendes Zentrifugieren empfiehlt sich nicht, wegen der Gefahr der Verunreinigung.

Das Serum der verschiedenen Tiere wird gemischt. Man erhält dadurch ein einheitliches Serum, dessen Schutzwert man durch Tierversuch austitrieren kann. Durch Mischen von Seris, die gegen verschiedene Stämme gewonnen wurden, erhält man das polyvalente (multipartiale) Serum. Sämtliche Sera (der einzelnen Serumlieferanten) werden vor der Weiterbehandlung, Mischung, Konservierung usw. auf Abwesenheit hämolytischer Körper geprüft, hämolytische Sera werden ausgeschaltet.

Das Konservieren der Sera mit einem Antiseptikum (Karbolsäure, Thymol u. a.) bietet zwar keine absolute Gewähr für Keimfreiheit, retardiert aber doch ganz bedeutend das Wachstum unerwünschter, verunreinigender Keime, so daß seine Anwendung besonders für größere Betriebe nicht zu entbehren ist.

Die Impf- und Immunisierungsmethoden in der Praxis.

Kochs Methode (Buluwayo 1903.)

Nach Koch ist die wechselseitige Impfung von Virus und Immunserum, das in oben beschriebener Weise gewonnen wird, die geeignetste Methode zur Erzielung eines hohen Impfschutzes.

Sein Verfahren zeigt folgende Anordnung:

1. Tag.	0.01 ccm	Virus subk.,	4 Tage Pause
5. "	100 "	hochwertiges	Immunserum subk., 12 Tage Pause
18. "	0.05 "	Virus subk.,	4 Tage Pause
23. "	50 "	Serum "	12 " "
36. "	0.2 "	Virus "	4 " "
41. "	50 "	Serum "	12 " "
54. "	0.5 "	Virus "	12 " "
67. "	1.0 "	" "	12 " "
80. "	2.0 "	" "	12 " "
93. "	5.0 "	" "	usw.

Koch ging von der Ansicht aus, daß eine Immunisierung infolge allmählicher Angewöhnung an das Virus erfolgen müsse, ohne daß eine Reaktion, die sich in einer Temperatursteigerung äußere, eintreten brauche. Diese Annahme ist von Theiler und Gray widerlegt worden. Pferde, die auf solche Weise immunisiert waren, sind zum größten Teil einer nachfolgenden Spontaninfektion erlegen. Gray betont mit Recht, daß sich einerseits die Pferde und Maultiere bezüglich der Empfänglichkeit dem Sterbevirus gegenüber individuell verschieden verhalten und somit eine einheitliche, schematisch anwendbare Immunisierungsweise unmöglich mache, andererseits werde eine praktisch brauchbare, d. h. länger andauernde Schutzimpfung nur dann erzielt, wenn der Impfung eine ausgesprochene Fieberreaktion folge, also eine aktive Immunisierung eintrete.

Das Kochsche Verfahren hatte fernerhin den Nachteil des langsamen Erfolges.

Zu einer Virustoleranz von 5 ccm benötigt sein Verfahren die für eine praktische Durchführung bei Farmern viel zu lange Zeit von drei Monaten und mindestens 10—12 Eingriffe.

Methode Rickmann zur Immunisierung der Maultiere.

Rickmann (Gamans) wandte bei seinen Immunisierungsverfahren von Maultieren eine Progressionsimpfung, eine Inkubationsimpfung, eine Simultanimpfung und eine Heilimpfung an.

Die Progressionsimpfung betrachtet er lediglich als ein Übergangsverfahren, um grundimmune Maultiere für die weitere Präparation zu Serumstieren tauglich zu machen. Als Impfstoff benutzt er Virus, das durch Phenollösung mitigiert worden war.

Als Inkubationsimpfung bezeichnet er folgendes Verfahren:

Subk. Injektion von 0,01 ccm konservierten Sterbeblutes;
nach 3 Tagen Injektion eines hochwertigen Serums (200 ccm und mehr, und
„ 12—14 „ später erfolgende Nachimpfung von 1 ccm Virus.

Bei der Simultanimpfung wendet er 100 ccm konserviertes Serum subkutan an, welchem er am siebenten bis achten Tage eine Nachimpfung von 0,01 ccm konserviertes Virus folgen läßt.

Bei der Heilimpfung wendet er bei erkrankten Maultieren größere Mengen Immunserum an und kann mit dieser Methode Heilwirkungen konstatieren.

Theilers (Pretoria-Onderstepoort) Immunisierung von Maultieren.

Die bisher erprobte Immunisierungsweise beschränkt sich, soweit sie der Praxis übergeben ist, auf die Festigung der Maultiere gegen Sterbe. Die Immunisierung der Pferde gegen Horse-sickness ist gegenwärtig noch der Gegenstand eingehender Arbeiten des Instituts (Onderstepoort) und soll demnächst in Südafrika zur allgemeinen Anwendung kommen.

Theiler wendet bei Maultieren die Simultanimpfung an. Er impft je nach dem Serumtiter subkutan Serum (200—300 ccm) und gibt hierauf Sterbevirus je nach der Virulenz intrajugulär oder subkutan (2 ccm). Größere Tiere werden nach fünf Tagen nochmals mit Serum nachgeimpft.

Mischungen verschiedener Sera verhalten sich relativ wirksamer, vor allem aber konstanter als (monovalente) Sera einzelner Tiere. Auch Mischungen von Pferde- und Maultierimmunseris haben erfahrungsgemäß höheren Schutzwert als die betreffenden Sera einzeln.

Interessant ist das Verhalten des Immunitätswertes der Sera gegen Sterbevirus verschiedener Provenienz.

Die Simultanimpfung mit (beispielsweise) Virus „O“ (Stamm Pretoria) und dem korrespondierenden „adäquaten“ Serum löst bei den Impfungen eine typische, wenn auch milde Sterbereaktion aus. Nach Ablauf derselben erfolgte Inokulationen mit demselben Virus haben keine Impfreaktionen mehr zur Folge.

Dagegen hält diese Immunität einer experimentellen Infektion mit einem anderen (inadäquaten) Stamme (Tzaneen oder Buluwayo) nicht immer stand. Wohl ist eine Grundimmunität infolge Immunisierung mit Virus „O“ vorhanden, dieselbe besitzt aber nicht genügend Partialambozeptoren, um die Rezeptoren des heterologen Stammes zu verankern.

Ein biologisch recht merkwürdiges Verhalten zeigte ein Stamm „Tzaneen“. Homologe, also adäquate Immunsera waren wohl imstande, das Virus einer bestimmten Generation des Stammes Tzaneen zu verankern resp. im Tierexperiment zu paralisieren. Anders verhielt sich das Resultat bei Verimpfung von Immunserum einer bestimmten Operationsnummer und Virus einer höheren Generation. Hier reichten die Immunitätseinheiten des Immunserums nicht hin, den bei jeder neuen Generation virulenter werdenden Stamm abzubinden. Es ist trotz zahlreicher Passagen (45 Generationen) bis jetzt noch nicht gelungen, den Stamm „Tzaneen“ zu einer biologisch einheitlichen und konstanten Virulenzgröße heranzuziehen.

Die Theilersche Impfmethode hat sich in Transvaal recht gut bewährt. Es haben in den Jahren 1905—1909 von ca. 20 000 geimpften Maultieren ca. 97% die Impfung gut überstanden und sind in der Folge nicht erkrankt, während in früheren Jahren die Krankheit äußerst verhängnisvoll auftrat und in ganz Transvaal verbreitet war. (Mortalität bei nicht geimpften 50—75%.)

Komplikationen.

Die Impfungen zwecks Immunisierung sind nicht immer als absolut gefahrloser und harmloser Eingriff anzusehen. Nicht selten beobachtet man ein Wiederauftreten einer bis dahin latenten Piroplasmose, das sich einem akuten Biliaryfever, Erscheinen der Babesien im Blute usw. zu erkennen gibt. Ebenso kann die Simultanimpfung Veranlassung zum Ausbruch des akuten Rotzes werden, wenn ein „okkult“ rotziges Pferd geimpft wird.

Während im ersten Falle eine vorherige Diagnose oft nicht möglich ist, da die Babesien monatelang im peripheren Blute nicht nachzuweisen sind und trotzdem das als immun anzusehende Tierzeit seines Lebens Parasitenträger bleibt, so kann der in letzterem Falle offen gelassenen Möglichkeit durch vorherige Rotzdiagnose, sei es durch Mallein-, Agglutinations- oder Komplementtest vorgebeugt werden.

Eine weitere Gefahr bringt die Impfung mit Sterbeblut mit sich. Da es, wie oben erwähnt, nicht leicht, meistens sogar unmöglich ist, die Abwesenheit von *Babesia equi* bei einem Virustiere absolut sicher festzustellen, so liegt die Gefahr nahe, daß die Pferdepiroplasmose mit dem Virus i. e. Sterbeblut übertragen wird und so babesienfreie Impflinge direkt infiziert werden.

Das betreffende Institut, das die Impfstoffe herstellt, kann solchen Möglichkeiten dadurch vorbeugen, daß es entweder das Virus nur in Form von sterbeinfektiösem Serum abgibt, oder das Sterbeblut, bevor es dem Verkehr in der Praxis überlassen wird, lange genug lagern läßt, so daß eventuell in den Blutkörpern enthaltene Babesien nicht mehr vermehrungsfähig sind.

Literatur.

1. Brumpt, La peste du cheval en Abyssinie. Soc. Biol. 1904, t. LVI, p. 675.
2. Clive Webb, South-African Horse-sickness. Journal of Comp. Path. and Therap. 1903, vol. XVI, p. 120.

3. Clive Webb, The question of the correlation of biliary fever in the horse and the subacute form of horse-sickness. The Journal of Comp. Path. and Therap. 1905, vol. XVIII, p. 218.
4. Coley, Clinical notes of African Horse-sickness. Journal of Comp. Path. and Therapeut. 1910, vol. XIV, p. 373.
5. Edington, Report of the Colonial Bacteriologist for the year 1893, Cape Town.
6. —, Horse-sickness, Oedemamycosis. The Veterinarian 1895, p. 595, 655, 823.
7. —, Report of the Director of the Colonial Bacteriological Institute for the year 1899. Horse-sickness.
8. —, Die südafrikanische Pferdesterbe, ihre Pathologie und die Methoden der Schutzimpfung. Journal of comp. Path. and Therapeut. 1900, vol. XIII, p. 200, 281.
9. —, Ein Heilmittel gegen die südafrikan. Pferdesterbe. Veterinary Record 1900.
10. —, Horse-sickness in Africa. The Veterinary Journal 1901, p. 27.
11. —, Note on the correlation of several diseases occurring amongst animals in South-Africa. Journal of Hyg. 1903, No. 22, p. 137—157.
12. —, Further remarks on the production of a malarial form of South-African Horse-sickness. Journal of Hyg. 1904, No. 1, p. 11—21.
13. —, Further remarks on the correlation of some South-African Stock Diseases. Journal of Comp. Path. and Therap. 1905, vol. XVII, p. 141.
14. Mc Fadyean, African Horse-sickness. Journal of Comp. Path. and Therapeut. 1900, vol. XIII, p. 1.
15. —, A further contribution of the pathology of African Horse-sickness. Journal of Comp. Path. and Therapeut. 1901, vol. XIV, p. 103.
16. —, The susceptibility of the dog to African Horse-sickness. Journal of Comp. Path. and Therap. 1910, vol. XXIII, p. 27.
17. Frei, Horse-sickness, blood experiments. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1907/08, Pretoria 1909.
18. Friedrichsen, Die Pferdesterbe in Ost-Afrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1904, No. 2, p. 49.
19. Gray, Immunisation against Horse-sickness by the method recommended by Professor Koch. Journal of Comp. Path. and Therap. 1904, vol. IV, p. 344.
20. Hayes, Oedemamycosis, South-African Horse-sickness. The Veterinary Journal 1896, vol. XLII, p. 22.
21. Head, Die Pferdesterbe im Sudan. The Vet. Rec., vol. XVII, p. 57.
22. Hoerauf, Beiträge zur Kenntnis der afrikanischen Pferdesterbe. Inaug.-Diss. Bern 1910.
23. Hutcheon, Illustr. Offic. Handbook 1893, p. 273.
24. Kästner, Der derzeitige Stand der Forschung betr. die afrikanische Pferdesterbe und deren Bekämpfung. Zeitschr. f. Vet. Kd. 1902.
25. Kleine, Ergebnisse der Forschungen Robert Kochs (Pferdesterbeimpfungen) gelegentlich seiner letzten Expedition nach Süd-Afrika. Deutsch. med. Wochenschr. 1905, No. 23 und Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1905, S. 521.
26. Koch, Horse-sickness. The Veterinary Journal, Vol. X, 1904, No. 57, p. 151.
27. —, Untersuchungen über Schutzimpfung gegen Horse-sickness. Buluwayo 1904 — Deutsch. Kolonialblatt, Nr. 14 und 15, 1904.
28. —, Horse-sickness and its prevention. Agricultural Journal of the Cape of Good Hope 1904, No. 4, p. 505—508.
29. —, Zwei Berichte über Pferdesterbe. Arch. f. wiss. und prakt. Tierheilk. 1905.
30. Kuhn, Die Pferdesterbe als Malaria. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1901.
31. —, Über eine Impfung gegen Malaria. Leipzig 1902.
32. Lambert, Horse-sickness or Anthrax in South-Africa 1881.
33. Leipziger, Beiträge zur Immunisierung gegen die afrikanische Pferdesterbe. Inaug.-Dissert. Bern 1909.
34. Lichtenheld, Pferdesterbe in Deutsch-Ostafrika. Medizinalberichte 1907/08, S. 110.
35. Lothes, Untersuchungen über Schutzimpfungen gegen Horse-sickness von R. Koch. Deutsch. Kolon.-Bl. 15, S. 420 und 459, 1904.
36. Memmo, La peste equina. Ann. Ig. speriment., Vol. XV, 1905.
37. Morton Coutts, Heartwater and Horse-sickness, a new protective inoculation against Horse-sickness. Journal of Comp. Path. and Therap., Vol. XVIII, p. 337, 1905.
38. Nocard, La „Horse-sickness“ ou Maladie des chevaux de l'Afrique du Sud. Rec. de Méd. Vétér., 30. 1. 1901.

39. Nunn, Report on investigations into the nature and prevention of the South-African Horse-sickness. The Veterinan Journal 1888, p. 38.
40. Pitchford, Report of the Department of Agriculture for the year 1890/91 — Cape Town.
41. —, Horse-sickness. The Veterinary Rec. 1903, p. 776.
42. —, Investigations into the nature and cause of Horse-sickness. Agricultural Journal of the Cape of Good Hope for 1903, XXIII, p. 153—155.
43. —, Horse-sickness 1904. Natal Agricultural Journal, Vol. VII, No. 2, p. 190—197.
44. Reinecke, Beiträge zur Kenntnis und Bekämpfung der südafrikanischen Pferdesterbe. Inaug.-Diss. Bern 1909.
45. —, Ein Beitrag zur Kenntnis des experimentellen Verhaltens des Virus der Pferdesterbe mit Rücksicht auf den natürlichen Infektionsmodus. Zeitschr. f. Vet.-Kunde 1910, S. 76.
46. Rickmann, Pferdesterbe in Deutsch-Südwestafrika. Zeitschr. f. Vet.-Kunde 1895, S. 307.
47. —, Der Erreger der Pferdesterbe. B. T. W. 1900, S. 314.
48. —, Das Wesen der Pferdesterbe. B. T. W. 1900, S. 337.
49. —, Südafrikanische Pferdesterbe. B. T. W. 1902, S. 4.
50. —, Sterbe der Einhufer. Deutsch-Südwestafrik. Zeitung 1906, Nr. Nr. 1.
51. —, Impfung von Maultieren gegen Sterbe. Arch. f. wiss. u. prakt. Trhik. 1907.
52. —, Tierzucht und Tierkrankheiten in Deutsch-Südwestafrika 1908.
53. —, Immunisierung der Einhufer gegen Sterbe. Vortrag auf der 80. Naturf.-Vers. in Köln 1908.
54. Sander, Südafrikanische Epizootien mit besonderer Berücksichtigung der Pferdesterbe. Arch. f. Tierheilk. 1895, S. 249.
55. —, Pferdesterbe, Heartwater bei Kleinvieh, Veld ziekte (zwarte Longziekte) bei Rindvieh, ein und dieselbe von Zecken übertragene Krankheit. Landwirtschaftliche Beilage für die D.-S.-W.-A. Zeitung, Swakopmund 1903, Nr. 9.
56. — u. Hennig, Die Pferdesterbe. Menses Tropenkrankheiten III, B. v. S. 759, 1906.
57. Scheube, Krankheiten der warmen Länder 1903.
58. Smith, Horse-sickness. Journal of Comp. Med. etc. 1902, p. 356—359. Vol. XXIII.
59. —, Sauerstoffinhalationen bei Pferdesterbe. Lancet 1904, S. 632.
60. Sparrmann, Voyage an Cap. Paris 1787.
61. Theal, History of South-Africa 1691—1795. London 1888.
62. Theiler, Über südafrikanische Zoonosen. Schweiz. Arch. 1893, S. 145.
63. —, Die südafrikanische Pferdesterbe. D. T. W. 1901, Nr. 20, 21, 22, 23 u. 24.
64. —, Die Pferdemalaria und ihre Komplikationen. Journal of Comp. Path. and Therap. 1903.
65. —, Versuche über Pferdesterbe. Transvaal Agricultural Journal 1904, S. 332.
66. —, Horse-sickness (Results of former experiments and serum treatment applied to Horse-sickness. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1903—1904.
67. —, Notes on Haemolysis. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1903/04.
68. —, Immunisation contre le peste du cheval. Revue Génér. du Méd. Vét. 1904. p. 481, Vol. III.
69. —, Horse-sickness experiments. Journal of Comp. Path. and Therap., Vol. XVII, 1904, p. 139.
70. —, Horse-sickness experiments. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1904/05, Pretoria 1906.
71. —, Maladies des troupeaux dans l'Afrique du Sud. Bullet. d. l'Institut Pasteur, t. III, 1905, p. 617.
72. —, The immunity in Horse-sickness. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1905/06.
73. —, Horse-sickness. The results of inoculation in practice during 1905/06. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1905/06.
74. —, Transmission of Horse-sickness into Dogs. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1905/06.
75. —, La Piroplasmose complication de la peste du cheval. Rev. Génér. de Méd. Vét. 1906, p. 178.
76. —, Further experiments with immunisation of mules against Horse-sickness. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1905/06, Pretoria 1907.

77. Theiler, On the correlation of various diseases of stock in South-Africa. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1905/06, Pretoria 1907.
 78. —, Horse-sickness. The results of inoculation in practice during 1906/07. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1906/07.
 79. —, The Immunisation of mules with inadequate and adequate Serum and Virus, and the immunity obtained therefrom. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1906/07.
 80. —, The Inoculation of mules with polyvalent Virus and Serum. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1906/07.
 81. —, Further notes on immunity in Horse-sickness. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1906/07.
 82. —, Horse-sickness. The results of inoculation in practice during 1907/08. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1907/08.
 83. —, The inoculation of mules with polyvalent Virus. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1907/08.
 84. —, On the variability of a certain strain of Horse-sickness-Virus. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1907/08.
 85. —, Fever-Reactions simulating Horse-sickness. Annual Report of the Government Veterinary Bacteriologist 1907/08.
 86. —, Immunity in Tropical and subtropical diseases. Commemoration-publication 1909.
 87. —, The susceptibility of the Dog to African Horse-sickness. Journal of Comp. Path. and Therap., Vol. XXIII, Dec. 1910.
 88. — u. Stockmann, On the correlation of various diseases in stock in South-Africa. Journal of Comp. Path. and Therap., Vol. XVIII, 1905, p. 155.
 89. Werner, Anlagen zum Jahresbericht über die Entwicklung der deutschen Schutzgebiete in Afrika und der Südsee. Dar-es-Salam 1900/01.
 90. Zürn, Die Pferde Südafrikas und deren gefährl. Krankheiten, insbes. die Malaria. Zeitschr. f. Tiermed. 1900, Heft 2/3.
-

Über Vakzinationstherapie.

Von

Dr. Georg Wolfsohn, Berlin.

Die großen Fortschritte der modernen Immunotherapie basieren vornehmlich auf Experimenten, die uns die Tierpathologie gelehrt hat. Besonders sind es die Methoden der aktiven Immunisierung zu prophylaktischen Zwecken und die Heilung mittels passiver Übertragung eines Immunserums, welche erst durch ein wirksames Zusammenarbeiten von humaner und veterinärer Medizin sich in der Praxis eingebürgert haben. Am ältesten ist wohl das Arbeiten mit sogenannten Vakzinen, wie sie Pasteur durch seine grundlegenden experimentellen Studien inaugurirt hat. Zu Pasteurs Zeiten verstand man unter einem Vakzin einen abgeschwächten, lebenden Infektionsstoff. Mit dem fortlaufenden Studium der bakteriellen Ursachen von Infektionskrankheiten haben wir dann gelernt, die Krankheitserreger zu isolieren und sie zur aktiven Immunisierung zu verwenden. Dabei wurde eine Tatsache besonders bedeutungsvoll, welche sich an die Namen Pfeiffer und Kolle knüpft, nämlich die Möglichkeit, bei vielen Infektionskrankheiten auch mit abgetöteten Bakterien eine Immunität zu erzeugen.

So ausgedehnt die Verwendung dieser Impfstoffe in der veterinären Medizin zur Verhütung von Infektionskrankheiten ist, so wenig hat sich bisher eine neue Methode eingebürgert, welche mit derartigen Impfstoffen zu therapeutischen Zwecken arbeitet, und deren systematische Durcharbeitung wir dem Engländer Sir Almroth Wright verdanken. Wright nennt seine Methode zweckmäßig eine Vakzinationstherapie.

Der Grund, weshalb diese Vakzinationstherapie bisher in der praktischen Veterinärheilkunde so wenig Eingang gefunden hat, ist wohl darin zu suchen, daß wir es hier mit einer Methode zu tun haben, welche zuerst an Menschen angewandt und systematisch durchgearbeitet worden ist. So können wir es vielleicht verstehen, daß die Literatur über diesen Gegenstand in der Tierheilkunde bisher so außerordentlich spärlich ist. Ein Vortrag von Mießner z. B. auf der 4. Generalversammlung des tierärztlichen Provinzialvereins für Posen im Mai 1908, in welchem über diese Frage referiert wurde, ist ohne jede Diskussion verlaufen. Bei den praktischen Erfolgen, welche die humane Medizin in gewissen Fällen mit der neuen Methode gezeitigt

hat, erscheint es mir zweckmäßig, sie auch in der Veterinärmedizin mehr zu berücksichtigen. Von diesem Gesichtspunkt aus sei eine kurze Darstellung ihrer Grundzüge gerechtfertigt.

Die Wrightsche Vakzinetherapie ist auf der Basis neuer serologischer Entdeckungen entstanden, und zwar auf Grund der sogenannten Opsonine, deren Wesen und Bedeutung wir zunächst mit kurzen Worten streifen müssen.

Die bisher bekannten und gründlich studierten Abwehrstoffe, welche nach künstlicher Immunisierung sowohl wie nach spontanen Infektionen auftreten, sind die Antitoxine, Agglutinine, die Bakteriolyse und die bakteriziden Körper. Nun kennen wir aber eine Anzahl von Bakterien, bei welchen keiner der genannten Antikörper von wesentlicher Bedeutung ist. In diese Kategorie fallen besonders die Staphylokokken, Streptokokken und vielleicht auch die Tuberkelbazillen. Für diese praktisch gewiß außerordentlich wichtigen Bakterien war die Mitteilung Wrights von der allergrößten Bedeutung, daß das Blutserum normaler Menschen Stoffe besitzt, welche sie in energischer Weise beeinflussen, so zwar, daß sie von den Phagozyten leichter aufgenommen werden. Er nannte diese Stoffe Opsonine (opsono = ich bereite zum Mahle). Es darf nicht verschwiegen werden, daß lange vor Wright, bereits im Jahre 1896, zwei belgische Forscher (Denys und Lecleff) an künstlich immunisierten Tieren den Nachweis geführt haben, daß derartige Körper im Blutserum vorhanden sind. Im Gegensatz zu Metschnikoff, welcher den Ursprung der Phagozytose in die Phagozyten selbst verlegte (Stimuline), konnten die beiden genannten Forscher den Nachweis bringen, daß es in erster Linie, wie schon erwähnt, Serumstoffe sind, welchen eine Phagozytose befördernde Wirkung zukommt. Wenn demnach auch Wright nicht der erste ist, dem wir diesen wichtigen Nachweis verdanken, so gebührt ihm entschieden doch das recht wichtige Verdienst, seine bakteriologischen Studien für klinisch praktische Zwecke ausgearbeitet zu haben. Wir wissen das gerade in den letzten Jahren um so mehr zu würdigen, wo die experimentelle Laboratoriumsarbeit und die praktisch klinische Medizin sich zu nähern beginnen.

Um die Prinzipien der Wrightschen Vakzinationstherapie zu verstehen, wird es nötig sein, daß wir uns in Kürze mit den Eigenschaften der Opsonine beschäftigen. Es sei nur kurz daran erinnert, daß Opsonine sich in jedem normalen Blutserum befinden, daß dieselben thermolabil sind (bei 10 Minuten langem Erhitzen auf 60° verschwinden sie zum allergrößten Teil), und daß sie sich quantitativ sehr schnell verringern, wenn man frisches Blutserum bei Zimmertemperatur stehen läßt¹⁾. Bei einem Vergleich einer großen Anzahl gesunder Sera ergibt sich, daß der Opsoningehalt derselben in relativ engen Grenzen schwankt; wenigstens konnten das Wright und viele seiner Mitarbeiter feststellen. Ganz anders verhält sich das Blutserum infektiös Erkrankter. Hier findet sich der Opsoningehalt oft erniedrigt, oder auch erhöht, und zwar konnte Wright feststellen, daß diese Abweichungen von der Norm nur gegenüber demjenigen Mikroorganismus vorhanden waren, welcher die Infektion verursacht hatte. Indem er nun den Opsoningehalt des Blutes eines kranken und eines gesunden Menschen in Beziehung zueinander brachte, erhielt er das, was er den „opsonischen Index“ genannt hat. Der opsonische Index (O. I.) ist demnach das Verhältnis des Opsoningehaltes eines kranken Blutserums zu dem eines gesunden. Es läßt sich leicht in Dezimalen ausdrücken, falls man den Opsoningehalt des gesunden Serums als 1 setzt

¹⁾ Das gilt nicht für die spezifischen, phagozytosebefördernden Körper, welche sich im infizierten Organismus nachweisen lassen (spezifische Opsonine Wrights, Bakteriotropine Neufelds).

Zur Bestimmung des opsonischen Index hat Wright eine fein ersonnene Technik ausgearbeitet, welche hier nur grundzüglich wiedergegeben werden soll: Es werden zusammengebracht ein Teil Blutserum, ein Teil gewaschener Blutkörperchen und ein Teil der betreffenden Bakterienemulsion. Diese drei Teile werden in einer langen Glaspipette gemischt, das Gemisch kommt auf 10 bis 15 Minuten in einen Brutschrank von 37°; dann wird ein Tropfen davon auf einem Objektträger ausgestrichen, fixiert und gefärbt. Nun zählt man, wieviel Bakterien in 100 Leukozyten enthalten sind¹⁾.

Bestimmte Wright den opsonischen Index bei Kranken in fortlaufender Weise, so ergab sich aus den erhaltenen relativen Zahlen eine Kurve, aus welcher er die Schwankungen des Opsoningehaltes in faßlicher Weise ablesen konnte. Ohne an dieser Stelle auf den diagnostischen und prognostischen Wert derartiger Kurven eingehen zu wollen, sollen in Folgendem zunächst die Veränderungen des opsonischen Index wiedergegeben werden, welche nach Injektionen abgetöteter Infektionserreger entstehen. Es sind das die Resultate jahrelanger wissenschaftlicher Untersuchungen des englischen Forschers, welche zum allergrößten Teil durch zahlreiche Nachprüfungen verifiziert worden sind, und deren Bestehen wir meines Erachtens als sicher anzunehmen berechtigt sind. Die Veränderungen, welche nach Vakzinationen mit abgetöteten Bakterien im Opsoningehalt des Blutes eintreten, teilt Wright je nach der Größe der injizierten Dosis in drei Arten. Zum besseren Verständnis verweise ich auf die Figur 1, welche der Matthewschen Arbeit aus dem St. Mary's Hospital zu London entnommen ist.

1. Ist die injizierte Dosis sehr klein, so tritt sofort nach der Einverleibung der Bakterien eine Erhöhung des opsonischen Index auf. Diese Erhöhung ist eine minimale, etwa 2—3 Tage währende. Sodann sinkt der opsonische Index wieder zur Norm zurück. Die ganze Reaktion dauert ca. 5 Tage.

2. Ist die injizierte Dosis mittelgroß, so sinkt unmittelbar nach der Injektion der opsonische Index wenig herab, steigt jedoch nach 24—36 Stunden wieder in die Höhe, so zwar, daß er seinen anfänglichen Gehalt bald übertrifft, um am 7. bis 9. Tage wieder langsam abzufallen. Das Endresultat ist eine mäßige Erhöhung gegenüber dem Anfang der Reaktion. Die Gesamtdauer einer derartigen Reaktion beträgt etwa 10—14 Tage.

Den anfänglichen Teil dieser Reaktion, in welchem der Index erniedrigt ist, hat Wright „negative Phase“ genannt, den sich daran anschließenden hat er als „positive Phase“ bezeichnet, und zwar besteht die letztere aus einem aufsteigenden Schenkel (Flut) und einem absteigenden (Ebbe). Die so geformte Opsoninkurve entspricht, wie man ohne weiteres sieht, den Veränderungen, welche auch andere Antikörper bei der Immunisierung durchmachen, und welche bereits unseren früheren Immunisatoren hinreichend bekannt waren (Ehrlich, Pfeiffer, Brieger, Wassermann, Kolle und viele andere).

3. Ist die injizierte Vakzinedosis zu groß, so tritt unmittelbar nach der Injektion eine Verminderung des Opsoningehaltes ein, welche mehrere Tage lang progressiv fortschreitet und nur ganz allmählich zur Norm zurückkehrt. Durch eine minimale Bakteriendosis soll es nach Wright oft gelingen, eine derartige Reaktion in eine positive Phase umzuwandeln.

Bevor wir die Indikationen und Kontraindikationen der Vakzinationstherapie besprechen, müssen wir noch einen außerordentlich wichtigen biologischen Vorgang erwähnen, dessen Kenntnis wir ebenfalls den Wrightschen Forschungen verdanken. Es ist bereits oben erwähnt worden, daß in vielen Fällen der Opsoningehalt eines Kranken für das die Krankheit hervorrufende Bakterium schwankt, so zwar, daß er oft erniedrigt, oft aber auch erhöht ist. Wie haben wir uns nun der-

¹⁾ Beispiel: Bei einem an Furunkulose leidenden Patienten ergibt die Zählung in 100 Leukozyten 200 Staphylokokken; derselbe Versuch für normales Serum ergibt 300 Kokken. Dann beträgt der opsonische Index des Patienten 200:300 oder 0,66.

artige Schwankungen zu erklären? Für Wright ist die Erniedrigung des Opsoningehaltes ein Indikator dafür, daß der Organismus an seinen wichtigsten Abwehrstoffen, den Opsoninen, arm ist, ein Umstand, welcher für den Eintritt der Infektion in hohem Maße verantwortlich gemacht wird. Das Bestehen eines hohen opsonischen Index erscheint im ersten Momente paradox. Um es zu erklären, zieht Wright folgende Erwägung zu Hilfe. Wenn der Körper einen Infektionsherd beherbergt, welcher nicht völlig in sich abgeschlossen ist, so gelangen naturgemäß oft Bakterien und deren Stoffwechselprodukte in den Körperkreislauf. Derartige Prozesse gleichen den bei unserer künstlichen Inokulation entstehenden Vorgängen. Wright bezeichnet sie daher treffend als Autoinokulationen.

Es liegt die Frage nahe, weshalb derartige Autoinokulationen nicht in analoger Weise heilsam wirken wie unsere künstlichen Vakzinationen. Dem gegenüber ist jedoch zu bemerken, daß erstens nicht abgetötetes, sondern lebendes und giftiges Material in den Körperkreislauf eindringt, dessen Vermehrung im Organismus wir nicht aufhalten können, zweitens, daß die Autoinokulationen in durchaus unzweckmäßiger Weise vor sich gehen können, so daß opsonische Kurven wie die oben skizzierten wohl fast niemals eintreten dürften. Wir müssen deshalb den Vorgang der Autoinokulationen als einen unter Umständen durchaus schädlichen ansehen und unser Heilverfahren muß sich die größte Mühe geben, um sie so weit als möglich auszuschneiden, falls wir es nicht gerade in der Hand haben, sie mehr oder weniger nach unserem Willen zu dosieren.

Auf Grund des bisher mitgeteilten Tatsachenmaterials sollen nun die Indikationen und Kontraindikationen der Vakzinationstherapie für die Veterinärmedizin besprochen werden. Es erscheint zweckmäßig, die Fälle in drei Gruppen zu sondern und zwar:

- I. Allgemeine Bakteriämien;
- II. mehr oder minder lokalisierte Herde, von denen aus Bakterien in den Blutkreislauf übertreten können und erfahrungsgemäß öfter übertreten;
- III. streng lokalisierte Prozesse.

I. Allgemeine Bakteriämien.

Hierhin gehören fast alle akuten Infektionskrankheiten wie Milzbrand, malign. Ödem, Rauschbrand, hämorrhagische Septikämie, akute Miliartuberkulose usw., fernerhin auch die chronischen Sepsisfälle, welche sich monatelang hinziehen können.

Bei all den eben genannten Erkrankungen findet der Untersucher sehr erhebliche opsonische Ausschläge bald nach unten zu, besonders aber nach oben. Ein Blick auf die Figur 2 zeigt eine derartige Kurve bei einem Puerperalfieber für Streptokokken. Häufig findet man nur einen hohen opsonischen Index, wie dies z. B. aus der Figur 3 (Pneumokokken-Meningitis) ersichtlich ist. Derartige Erhöhungen des Opsoningehaltes erklären sich, wie wir soeben sahen, zur genüge aus Autoinokulationsvorgängen. Es wäre zwecklos, wollten wir in derartigen Fällen durch künstliche Injektionen abgetöteter Bakterien noch eine

weitere Erhöhung der Schutzstoffe des Organismus hervorrufen. Falls wir trotzdem bei den genannten Krankheiten zur Vakzination unsere Zuflucht nehmen wollten, so müßten die angewandten Dosen natur-

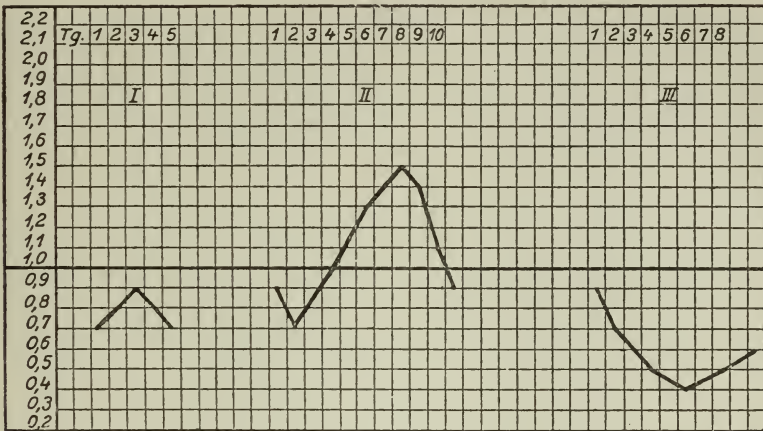


Fig. 1. Nach J. Matthews; Lancet, 26. September 1908.

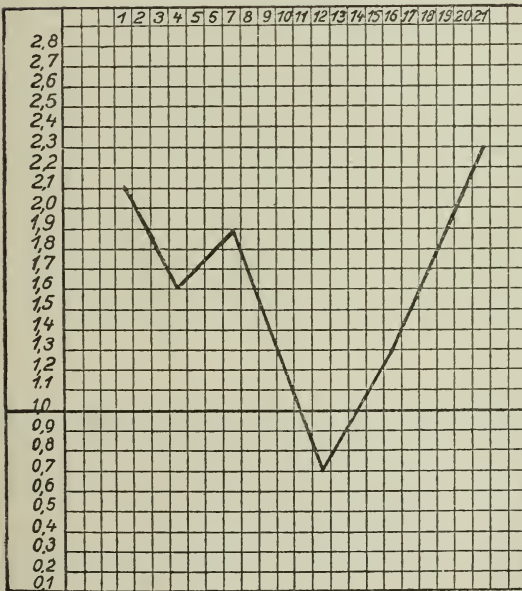


Fig. 2.
Opsoninkurve für Streptokokken bei
Puerperalsepsis.

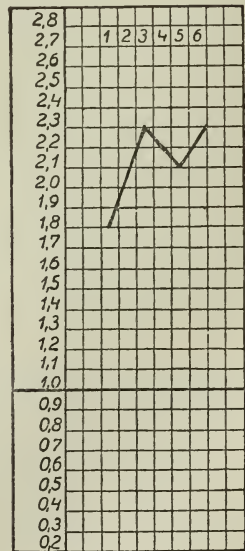


Fig. 3.
Opsoninkurve für Pneumo-
kokken bei Pneumokokken-
meningitis.

gemäß ganz minimale sein, weil wir ja sonst Gefahr laufen, eine stärkere negative Phase hervorzurufen, welche bei dem an sich schon geschwächten Organismus von größtem Schaden sein könnte. Wir sind demnach auf Dosen angewiesen, welche der Kurve I in Figur 1 ent-

sprechen. Ein Blick auf diese Kurve zeigt uns, daß selbst, wenn wir das Glück haben, eine negative Phase zu vermeiden, die minimale Erhöhung des Opsoningehaltes, welche wir durch unsere Injektionen erreichen, die gewaltigen Ausschläge, wie sie in Figur 2 und 3 skizziert sind, doch wohl kaum beeinflussen.

Ein weiterer Umstand, der bei einer großen Anzahl der aufgezählten Infektionskrankheiten zu berücksichtigen ist, ist der, daß wir oft unsere Vakzine uns erst herstellen müssen. Das beansprucht natürlich eine gewisse Zeit (1—2 Tage), während welcher das Schicksal des infizierten Organismus unter Umständen längst entschieden sein kann.

Müssen wir demnach bei allgemeinen Bakteriämien die Vakzinationstherapie einerseits als zwecklos ansehen, so dürfen andererseits ernste Bedenken nicht unerwähnt bleiben, welche ihre Anwendung direkt kontraindizieren. Diese Bedenken sind zweierlei. Zunächst ist das Material, welches wir injizieren, kein chemischer Körper von feststehender exakt zu dosierender Wirkung, sondern es handelt sich um abgetötete Bakterien, also um biologische Individuen, welche sehr große Unterschiede untereinander aufweisen. Die Bakteriendosis, welche in einem Falle bei einem Individuum nach der Injektion keine Spur einer Reaktion hervorruft, kann evtl., falls sie von einem anderen Stamme herrührt, bei demselben Menschen eine beträchtliche Wirkung aufweisen. Andererseits ist natürlich der Tierkörper, welchem die Vakzinedosis einverleibt wird, ebenfalls gegen dieselbe von einer sehr verschiedenen Empfänglichkeit: Die Bakteriendosis eines injizierten Stammes, welche bei dem einen Menschen fast wirkungslos ist, ruft bei einem zweiten eine starke Reaktion hervor. Diese Bedenken muß man meines Erachtens in weitgehendstem Maße berücksichtigen, bevor man es wagt, einem durch Bakterien und deren Stoffwechselprodukte tief geschädigten Organismus abgetötete Bakterienleiber einzuspritzen.

Um kurz zu resümieren, halte ich bei allgemeinen Bakteriämien die Vakzinationstherapie auf der einen Seite für zwecklos, auf der anderen evtl. für schädlich. Es ergibt sich daraus im allgemeinen eine Kontraindikation.

II. Mehr oder minder lokalisierte Herde, von denen aus Bakterien in den Blutkreislauf übertreten können und erfahrungsgemäß gelegentlich übertreten.

Hierhin gehören das Erysipel, die Druse der Pferde, die Pneumonie, die Peritonitis, die Phlegmone, die Aktinomykose u. a. m.

Soweit es sich hierbei um Fälle handelt, die in ganz kurzer Zeit ablaufen, bei denen aber aus irgendwelchen Gründen die Bereitung der Vakzine aus dem Körper selbst erforderlich ist, kommen wir natürlich mit unserer Behandlungsmethode zu spät. Haben wir jedoch ein fertiges Vakzin (siehe unten) vorrätig, so können wir unter Umständen therapeutisch etwas erreichen, dabei brauchen wir die negative Phase nicht gar so ängstlich zu vermeiden wie bei den allgemeinen Bakteriämien, denn wir können hoffen, daß der Körper, der ja doch nur einen einzigen Infektionsherd beherbergt, mit der einmaligen Erniedrigung seiner Abwehrstoffe schon fertig werden wird. Natürlich ist auch hier eine gewisse Vorsicht am Platze, und wir tun wohl

am Besten, ganz minimale Dosen anzuwenden und die Injektionen lieber öfters zu wiederholen.

Für die chronisch verlaufenen Fälle gelten etwa folgende Regeln:

1. diejenigen, bei denen wir die Autoinokulationsvorgänge relativ gut ausschalten können z. B. chronische Erkrankungen der Knochen und Gelenke, indizieren die Vakzinationsbehandlung durchaus. Der Arzt wird hierbei sicherlich ausgiebige Erfolge zu zeitigen haben.

2. diejenigen Fälle, bei denen eine Ausscheidung nicht mit Sicherheit gelingt, wie z. B. viele Formen von innerer Tuberkulose, erschweren die Behandlung außerordentlich, und die Erfahrung lehrt, daß tatsächlich eine beträchtliche Anzahl unter ihnen einer therapeutischen Inokulationskur nicht zugänglich ist. Immerhin gibt es auch in dieser Gruppe Fälle, welche erfahrungsgemäß eine gewisse Neigung zur Abkapselung haben, wie z. B. die Koliinfektionen der Harnwege. Hier wird man demnach mit einer vorsichtig dosierten Vakzinationskur immerhin einen gewissen praktischen Effekt erreichen können.

III. Streng lokalisierte Prozesse.

Es sind das diejenigen Fälle, in denen ein Infektionsherd streng abgekapselt im Körper liegt, ohne Bakterien oder Stoffwechselprodukte derselben in den Körperkreislauf hineinzuschleudern. Durch den chronischen Verbrauch an Opsoninen ist dabei der Opsoningehalt des Körpers beständig erniedrigt, und die künstliche Injektion abgetöteter Bakterien, welche im Sinne der Kurve 2 Figur 1 eingespritzt wird, ist imstande, denselben zu erhöhen und damit die Schutzvorrichtungen des Körpers zweckmäßig zu unterstützen. Diese Fälle sind daher die eigentliche Domäne der Vakzinationstherapie, und auf sie beziehen sich auch zum größten Teil die Erfolge, welche in der Literatur der humanen Medizin so zahlreich publiziert sind. Allerdings müssen wir bei kritischer Beurteilung auch hier wieder die akuten Fälle von den chronischen trennen und müssen den Einwand erheben, daß die akuten Fälle wie Furunkel, Panaritien, akute Entzündungen der Blase, der Augenbindehaut und dergl., auch ohne diese spezifische Therapie zur Ausheilung kommen. Für die chronischen Fälle jedoch fällt dieses Bedenken oft fort, und für diese müssen wir tatsächlich der Vakzinationstherapie unbedingte Anerkennung zollen. Um nur einige Beispiele zu nennen, gehören in diese Gruppe die chronischen Staphyloomykosen der Haut, die Hauttuberkulose, ein Teil der Genitaltuberkulose, u. a. m.

Genauere Angaben über die einzelnen Erkrankungen siehe unten.

Was die Frage anbelangt, ob die Vakzinationsbehandlung an die Bestimmung des opsonischen Index gebunden ist, oder ob man dieselbe außer Acht lassen kann, so habe ich hierüber im ersten Teil des Handbuches der Serumtherapie (s. d.) ausführliche Erwägungen niedergelegt. Ich will hier nur kurz resümieren, zu welchem Resultat ich gekommen bin:

Die Kontrolle der Vakzinationstherapie durch den opsonischen Index ist für diejenigen chronischen streng abgekapselten Infektionsherde zu reservieren, bei welchen die fortlaufende Bestimmung vor Beginn der Be-

handlung die Möglichkeit einer kompletten Ausschaltung von Autoinokulationsvorgängen bewiesen hat, und welche durch ihren Sitz eine exakte klinische Beobachtung nicht ermöglichen. In allen übrigen Fällen kann resp. muß die Kontrolle durch den opsonischen Index für praktische Zwecke unterbleiben¹⁾).

Wir hatten im Vorhergehenden gesehen, daß die Erfolge der Vakzinationstherapie auf dem Umstande beruhen, daß das Blut im Körperkreislauf und besonders im Bereiche des Infektionsherdes an Opsoninen verarmt ist, und daß es uns gelingt, diese Verminderung auszugleichen. Die Therapie wäre nun unvollständig, wollten wir uns darauf verlassen, daß das mit frischen Schutzkräften versehene Blut nun auch wirklich an den Infektionsherd herangelangt. Es sind ja gerade die chronischen mehr oder minder bindegewebig abgekapselten Herde, welche die Indikationen für die Behandlung darstellen. Daß es nicht ohne weiteres nötig ist, daß das frische, opsonisch wirksame Blut in derartige Herde hineingelangt, leuchtet wohl ohne weiteres ein. Diese Überlegung Wrights, welche auch ganz abgesehen von der Vakzinationstherapie für viele unserer therapeutischen Bestrebungen allgemeiner Natur in Betracht kommen, scheint mir von außerordentlichem Wert und von größter Bedeutung für den eventuellen Erfolg.

Es sind demnach von Wright und auch von anderen eine Reihe von unterstützenden Maßnahmen empfohlen worden, welche wir kurz skizzieren wollen. Dieselben bezwecken einerseits die Forträumung aller hindernden, an Schutzstoffen armen Flüssigkeiten, andererseits haben sie das Bestreben, dem frischen Blutserum besseren Zutritt zu dem Infektionsherd zu verschaffen. Um das erstere Ziel zu erreichen, müssen wir Abszesse inzidieren, resp. punktieren, wir müssen seröse Ergüsse, welche, wie nachgewiesen wurde, an Opsoninen recht arm sind, beseitigen; wir müssen verhindern, daß das Wundsekret eintrocknet und dadurch Anlaß zu neuen Stauungen gibt²⁾ und dergl. mehr.

Schon dadurch, daß wir die an Schutzstoffen armen Sekrete fortschaffen, verbessern wir in den infizierten Gebieten die Zirkulationsverhältnisse. Wir rufen eine gewisse kollaterale Hyperämie hervor, welche eine Durchströmung des Infektionsherdes mit frischer Flüssigkeit zur Folge hat. Wir können diese Wirkung ausgiebig unterstützen durch die Anwendung von Bierscher Stauung, Heißluft usw.

Es ist auch empfohlen worden, frisches Blutserum direkt auf die erkrankten Stellen zu applizieren, z. B. infizierte Wunden mit Blutserum zu verbinden, in entzündete Harnblasen frisches Serum direkt zu injizieren und dergl. mehr. Es wird sich vielleicht empfehlen, diese lokale Serumtherapie, welche bisher nur wenig zur Anwendung gekommen ist, in der Praxis öfter zu versuchen (cf. Abschnitt von Kolaczek in Handbuch der Serumtherapie, Bd. 1).

In einigen Fällen nimmt Wright an, daß der Krankheitsherd von dem Blute nicht beeinflußt werden kann, weil dasselbe zu dickflüssig ist und zu sehr zur Gerinnung neigt. Um hier den Lymphstrom zu verstärken, verordnet er innerlich zu nehmende Pulver von Natrium citricum (1 %) und Natrium chloratum (5 %).

Bei Besprechung der Indikationen ist noch ein Punkt zu erwähnen, auf welchen Wright besonderen Wert legt und dem wir sicherlich auch eine gewisse Bedeutung zuerkennen müssen. Es ist die spezifische Behandlung von Mischinfektionen. In Betracht kommen hauptsächlich postoperative und auch spontan entstandene Fisteln, in denen sich bakteriologisch mehrere Infektionserreger nachweisen lassen. Es ist wichtig, daß wir allen in Betracht kommenden pathogenen Keimen Rechnung tragen und die Vakzinebehandlung auf dieselben sich erstrecken lassen. Wie weit das Verfahren für mischinfizierte

¹⁾ Es wird immer vorausgesetzt, daß die künstlichen Inokulationen auf die Erhöhung des opson. Ind. einen analogen Einfluß haben wie die Autoinokulationen. Sollte sich je der Nachweis erbringen lassen, daß die künstlichen Inokulationen ganz unabhängig von den spontanen wirken und sich von diesen prinzipiell unterscheiden, so werden die obigen Ausführungen natürlich hinfällig.

²⁾ Wright empfiehlt zu diesem Zwecke Verbände mit gerinnungshemmenden Flüssigkeiten, wie Natron citricum, Zuckerlösungen usw.

Tuberkulosen zur Anwendung gelangt, soll an dieser Stelle nicht näher erörtert werden. Die bisherigen Erfahrungen aus der Literatur scheinen dafür zu sprechen, daß eine Besserung nach der Behandlung der Mischinfektion auftritt.

Recht wertvoll erscheint mir die Vakzinebehandlung als Nachbehandlung nach chirurgischen Operationen zu sein, insbesondere da, wo der Chirurg einen infektiösen Herd entfernt hat und nicht absolut sicher ist, ob die Entfernung eine radikale war oder nicht; hier kann die rechtzeitig begonnene Vakzinationstherapie die noch zurückgebliebenen Keime möglicherweise unschädlich machen und trotz der Unvollständigkeit der Operation eine komplette Heilung herbeiführen.

Einige Autoren, wie Gray, Weinstein, haben empfohlen, die spezifische Behandlung mit abgetöteten Bakterien prophylaktisch vor einer Operation anzuwenden, wo man fürchtet, daß das Operationsgebiet der Gefahr der Infektion mit einem bestimmten Mikroorganismus besonders ausgesetzt ist. Gray empfiehlt z. B. eine Woche vor einer Mundoperation 2—300 Millionen Staphylokokken und 150—250 Millionen Streptokokken zu injizieren. Für Operationen am Darm und am Urogenitalapparat, wo das Bakterium coli als Infektionserreger eine Rolle spielen kann, wird eine einmalige Impfung mit 200 Millionen abgetöteter Kolibazillen als prophylaktisch wirksam angegeben. Über den Wert derartiger Maßnahmen kann man natürlich streiten; es läßt sich eben nie beweisen, ob das Ausbleiben der Infektion auf die injizierte Bakteriendosis zurückzuführen ist, oder nicht.

Derselbe Gedanke, welcher der letztgenannten therapeutischen Maßnahme zugrunde liegt, spielt auch bei der Überlegung derjenigen Autoren eine Rolle, welche eine Operation nur zu einer Zeit vornehmen wollen, wo der Organismus sich in einer positiven Phase befindet; der opsonische Index also hoch ist. Man hofft, daß der Körper dann den operativen Eingriff besser überstehen wird (Harris, Tod und Western, Low und andere). Im Gegensatz dazu steht Collier, welcher gerade rät, bei tiefem opsonischen Index zu operieren mit der Begründung, daß die Operation ähnlich wie eine Autoinokulation wirkt und den Index also erhöht.

Bei unseren bisherigen Ausführungen war stillschweigend vorausgesetzt, daß die Bestimmung des opsonischen Index, wie Wright es behauptet, frei von Fehlerquellen ist und uns über den gegenwärtigen Stand der Immunität des Organismus tatsächlich exakten Aufschluß gibt. Es darf nun nicht verschwiegen werden, daß gegen diese Behauptung eine große Anzahl von Einwänden und Bedenken erhoben worden sind, deren Kenntnis uns wichtig erscheint. Die Frage, welche wir uns zunächst vorlegen müssen, um den Opsoninen überhaupt eine Bedeutung für die Immunität zuzuerkennen, sind nach Neufeld und anderen folgende:

1. Führt die Phagozytose zur Abtötung der Bakterien?
2. Ist der Phagozytosevorgang im tierischen Organismus der gleiche wie in vitro?
3. Besteht eine Parallelität zwischen dem opsonischen Index und dem klinischen Befund?

Bezüglich der Antwort auf diese drei Fragen, möchte ich ebenfalls auf die Ausführungen im Teil I des Handbuches verweisen und hier nur rekapitulieren, daß die zur Diskussion stehenden Gebiete mit großer Skepsis zu bearbeiten sind. Sowohl die rein biologische Seite als auch die Technik der Bestimmung des opsonischen Index sind von vielen, besonders deutschen Autoren, einer eingehenden Prüfung unterzogen worden. Es haben sich dabei viele Einwände ergeben, deren Bedeutung nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist. Besonders liegt mir daran, die Schwierigkeit der opsonischen Technik zu betonen und auf die zahlreichen Fehlerquellen hinzuweisen, die ihr von vielen Autoren vorgeworfen wurden. Alles in allem bin ich im Laufe von Jahren zu der Überzeugung gekommen, daß die Bestimmung des opsonischen Index zum mindesten außerordentlich schwierig und subtil ist, so daß sie sich im klinischen Betriebe keineswegs nebenbei erledigen läßt. Für denjenigen, welcher ihr täglich 5—6 Stunden mindestens widmen kann, ist zugegeben, daß die Fehlerquellen sich bei langer Übung beträchtlich beschränken lassen, besonders dann, wenn man zu jeder Versuchsreihe 10—20 normale Sera nimmt, und seine eigenen Zählungen entweder selbst kontrolliert oder von einem anderen geübten Zähler kontrollieren läßt, wobei keiner von beiden wissen darf, von welchem Patientenserum er den Opsoningehalt aufnimmt.

Die Technik der Herstellung der Vakzine.

Die ursprüngliche Technik Wrights, welche lange vor Entdeckung der Opsonine erfunden wurde, und sich lediglich auf Staphylokokkeninfektionen bezog, bestand¹⁾ in der Anlegung einer Bouillonkultur von drei Wochen, die abgeimpft von der ursprünglichen Agarkultur, 20—65 Minuten sterilisiert wurde; dazu kam 0,5 % Lysol. Die Giftigkeit wurde an Meerschweinchen ausprobiert; es fand sich, daß dieselbe in einer Menge von 2 % des Körpergewichts des Versuchstieres eingespritzt, ein mäßiges lokales Ödem und eine geringe Störung des Allgemeinbefindens hervorrief.

Die zurzeit angewandte Technik, welche in den Grundzügen von Wright ausgearbeitet ist, gestaltet sich folgendermaßen: Es wird zunächst nach den allgemeinen bakteriologisch-gültigen Regeln der pathogene Erreger aus dem Körper des Patienten isoliert und von demselben eine frische Agarkultur angelegt; evtl. kann dem Agar Serum, Aszites und dergl. zugesetzt werden. Das Alter der zur Verarbeitung erforderlichen Kulturen ist für verschiedene Infektionserreger verschieden; im allgemeinen soll eine Staphylokokkenkultur etwa 1—2 Tage, eine Streptokokken- und Pneumokokkenkultur etwa 2—3 Tage alt sein. Für Koliinfektionen rät Wright nur ganz frische Kulturen zu verwenden, keineswegs solche, die älter als 12 Stunden sind.

Die frische Agarkultur wird mit etwa 2—3 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, wobei der Bakterienrasen mit einer ausgeglühten Platinöse vorsichtig in die Salzlösung hinein-

¹⁾ Zitiert nach Strubell. Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, Nr. 6.

geschwemmt werden muß. Es entsteht so eine Emulsion von Bakterien in Kochsalzlösung. Dieselbe wird in ein steriles Reagenzglas hineingegossen, das letztere wird über der Flamme eines Glasgebläses so ausgezogen, daß es die Form der Figur 4 erhält. Nun wird das so zugeschmolzene Reagenzglas entweder im Schüttelapparat oder mit der Hand eine Viertel- bis eine Stunde lang kräftig durchgeschüttelt, so daß eine möglichst homogene Bakteriensuspension entsteht. Sind die betreffenden Mikroorganismen schwer voneinander zu isolieren,

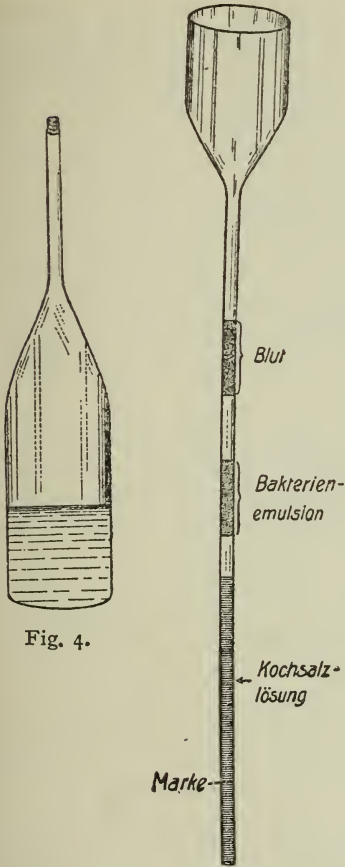


Fig. 4.

Fig. 5.

wie z. B. Streptokokken, so empfiehlt es sich, in das Reagenzglas vor dem Zuschmelzen einige sterilisierte Glasperlen hineinzutun. Nach Abbrechen der Spitze des Reagenzglases wird ein Tropfen der Bakterienemulsion zur quantitativen Bakterienbestimmung entnommen und in ein Uhrsälchen gefüllt. Das Reagenzglas wird dann wieder zugeschmolzen und eine Stunde lang bei 60°, am besten in einem Wasserbade sterilisiert. Um sicher zu sein, daß die Emulsion wirklich steril ist, wird ein Tropfen auf ein Agarröhrchen geschickt, dasselbe kommt 24—48 Stunden in den Brutofen. Ist das Agarröhrchen nach Ablauf dieser Zeit steril geblieben, so kann man das betreffende Vakzin unbedenklich zu klinisch-therapeutischen Zwecken verwenden.

Nachdem wir das Reagenzglas in das Wasserbad gestellt haben, gehen wir daran, an dem entnommenen Tropfen den Bakteriengehalt der Emulsion nach einer von Wright angegebenen Methode zu bestimmen: In einer langen, dünnen Glaspipette (siehe Figur 5), welche wir uns am besten selbst über dem Glasgebläse frisch herstellen, und welche oben mit einem elastischen Gummihütchen versehen ist, markieren wir einen Teilstrich. Wir stechen uns in den Finger und ziehen in der Pipette

zuerst einen Teil Blut, dann nach Einfügen einer kleinen Luftschicht einen Teil der zu untersuchenden Bakterienemulsion, und dann beliebige Teile (etwa 7—8) physiologischer Kochsalzlösung hoch. Nach ausgiebigem Mischen wird ein Tropfen des Gemisches auf einen Objektträger ausgeblasen; dieser Tropfen wird wie bei Anfertigung eines Blutpräparates fein ausgezogen, sodann fixiert und gefärbt. Als Farbstoff empfiehlt sich sehr das Karbolthionin. Es wird nun eine bestimmte Anzahl von roten Blutkörperchen gezählt; desgleichen die Zahl von Bakterien, welche in den gezählten Gesichtsfeldern liegen. Durch Vergleichen dieser beiden Zahlen läßt sich leicht die Zahl der Bakterien feststellen, da wir ja wissen, daß das gesunde Menschenblut in einem

ccm fünf Milliarden roter Blutkörperchen enthält. Bezeichnen wir die Zahl der Bakterien als x , so haben wir die Formel

$$x = \frac{\text{Zahl der Bakterien} \times 5 \text{ Milliarden}}{\text{Zahl der Blutkörperchen}}$$

Es muß nun noch das Vakzin derart verdünnt werden, daß es eine für praktische Zwecke handliche Anzahl von Bakterien pro ccm enthält. Als Verdünnungsmittel dient physiologische Kochsalzlösung mit Zusatz von $\frac{1}{4}\%$ Lysol.

Zur Behandlung der Tuberkulose wird in der humanen Medizin das Kochsche Präparat Neu-Tuberkulin (Bazillenemulsion) verwendet. Die Herstellung desselben geschieht in der Weise, daß frische Kulturen von Tuberkelbazillen, die im Vakuum getrocknet sind, sorgfältig zerrieben werden; die zerkleinerten pulverisierten Bazillen läßt man in physiologischer Kochsalzlösung sedimentieren und füllt 50% Glyzerin hinzu, so daß ein Teil Bazillen auf 100 Teile Wasser und 100 Teile Glyzerin kommt; ein ccm des Präparates enthält 5 mg der zerriebenen Tuberkelbazillen; aus diesem von den Höchster Farbwerken in den Handel gebrachten Präparat werden die für die Vakzinationstherapie nötigen Verdünnungen hergestellt, und zwar ist das Verdünnungsmittel auch hier physiologische Kochsalzlösung mit Zusatz von $\frac{1}{4}\%$ Lysol. Das Präparat ist vor dem Verdünnen eine Stunde lang bei 60° zu sterilisieren.

Man hat gegen dieses Verfahren der Vakzineherstellung, insbesondere gegen die oben bezeichnete Art der Zählung gewisse Einwände erhoben. Die Zählung, so wird behauptet, kann auch nicht annähernd genau sein, da wir ja, wenn wir z. B. 500 rote Blutkörperchen zählen, mit 10 Millionen multiplizieren müssen, um die Zahl der in einem ccm befindlichen Bakterien zu erhalten. Die Fehlerquellen, welche beim Zählen unterlaufen, würden demnach ins Ungeheuerliche anwachsen. Das ist jedoch nicht ganz so schlimm, wenn wir bedenken, daß wir zum Schluß die Bakterienemulsion wieder verdünnen müssen. Ein Beispiel soll das erläutern. Wir haben bei 500 roten Blutkörperchen das eine Mal 1000, das zweite Mal 1100 Staphylokokken gezählt, das gäbe eine Differenz von 100 Kokken. Bei Berechnung der Bakterienzahl in einem ccm wächst diese, mit 10 Millionen multipliziert, auf 100 Millionen an; nun verdünnen wir aber die Bakterienemulsion, um ca. 100 Millionen Bakterien im ccm zu haben, zum Schluß wieder um das Hundertfache. Dadurch wird der Irrtum wiederum auf eine Million reduziert, eine Zahl, welche für die meisten Bakterien, wie z. B. Staphylokokken, ziemlich belanglos sein dürfte.

Immerhin ist jedoch zu betonen, daß gewisse Fehlerquellen beim Zählen unterlaufen können, und daß das letztere sehr sorgfältig ausgeführt werden muß; man muß viele Präparate anfertigen und muß seine eigenen Zählungen entweder selbst kontrollieren oder durch einen oder mehrere zuverlässige Mikroskopiker kontrollieren lassen.

Nach den eben mitgeteilten technischen Regeln sind in der humanen Medizin sogenannte Stammvakzine hergestellt worden. Man versteht darunter möglichst polyvalente bereits fertig standardisierte Vakzine, welche als Injektionsampullen in den Handel kommen und besonders als Staphylokokken-, Streptokokken-, Gonokokken- und

Tuberkulose-Vakzine Verwendung finden. Es würde sich wohl empfehlen, entsprechende polyvalente Vakzine auch in der Veterinärmedizin herzustellen und im Handel vorrätig zu halten. Welche Vakzine hierbei in Betracht kommen, geht aus den allgemeinen Ausführungen bereits hervor, soll jedoch im folgenden noch etwas genauer präzisiert werden.

Das Prinzip der Vakzinationstherapie läßt sich unter Berücksichtigung der besprochenen Indikationen und Kontraindikationen natürlich für alle diejenigen Erkrankungen anwenden, bei denen eine Züchtung und Isolierung des pathogenen Erregers möglich ist. In praxi kommen jedoch zunächst einige besonders wichtige und häufige Infektionskrankheiten in Betracht, unter denen die Tuberkulose wohl die Hauptrolle spielt.

Wenn wir die bisher angewandten Methoden der spezifischen Tuberkulosebekämpfung in der Veterinärmedizin kurz überblicken, so fällt auf, daß man sich mit einer eigentlichen Therapie bisher außerordentlich wenig beschäftigt hat. Die Bovovakzination nach von Behring, die Taurumanbehandlung nach Koch-Schütz, die Methoden von Klimmer und von Heymans beziehen sich allesamt in erster Linie auf eine prophylaktische Immunisierung von Tieren. Gelegentlich ist allerdings auch der Versuch gemacht worden, eine oder die andere dieser Methoden zur Behandlung einer bereits bestehenden Tuberkulose anzuwenden. So ist z. B. dem Heymansschen Verfahren von einigen Autoren eine gewisse Heilwirkung zugesprochen worden; so empfiehlt fernerhin auch Klimmer seine Impfung mit künstlich abgeschwächtem Impfstoff, nicht nur zur Immunisierung, sondern auch zur Behandlung einer Tuberkulose. Im großen und ganzen hat man sich jedoch darauf beschränkt, tuberkulöse Tiere zu isolieren und auf eine Heilung derselben von vornherein zu verzichten, und das um so mehr, als ein von Behring angegebenes Heilpräparat, das Tulase-laktin, von dem Landwirtschaftsministerium der Republik Argentinien als Heilmittel abgelehnt worden ist. Holterbach erwähnt gelegentlich der Besprechung des letzten Präparates, daß die Wirkungslosigkeit desselben vielleicht nicht an dem Präparat selbst, sondern an dessen Anwendungsweise und Anwendungsform liege. Er weist bei dieser Gelegenheit auf die modernen Opsoninforschungen hin und verspricht sich von der Berücksichtigung derselben für die spezifische Behandlung der Tuberkulose so manchen Erfolg.

Wir können diesen Gedankengang nur unterstützen und sind auch der Ansicht, daß die bisherigen Versuche, die Tuberkulose der Tiere zu heilen, aus mehrfachen Gründen scheitern mußten, welche uns erst durch die bedeutenden Studien von Almroth Wright erschlossen worden sind. Die Fortschritte, welche sich aus diesen Studien für eine neue Tuberkulinbehandlung ergeben, sind im wesentlichen dreierlei Art:

1. Es empfiehlt sich nicht, einem Organismus eine abgewogene Menge tuberkulösen Materials in größerem Quantum einzuverleiben, in der Annahme, daß dasselbe im Laufe einer längeren oder kürzeren Zeit resorbiert wird. Eine solche Methode, wie sie z. B. von Heymans stammt, ist wohl zur Immunisierung brauchbar, aber nicht zur Behandlung eines tuberkulösen Organismus. Die Opsoninstudien haben nämlich ergeben, daß auch minimale, fast homöopathische Dosen von Tuberkulin bei tuberkulösen Individuen einen opsonischen Ausschlag geben. Diese Tatsache, welche auch dann wohl kaum bedeutungslos

wird, wenn man den Opsoninen im Kampfe gegen die Tuberkulose nicht ganz die von Wright gewollte Stelle einräumt, schreibt dem Therapeuten jedenfalls für jede Injektion ein bestimmtes Maximum zu, dessen Dosis zu überschreiten als unzweckmäßig erscheint. Es wäre eine recht dankenswerte Aufgabe, den opsonischen Index tuberkulöser Tiere und seine Änderung während der spezifischen Behandlung fortlaufend zu studieren und die optimale Tuberkulindosis für die Behandlung zu ermitteln. Derartige Untersuchungen liegen, soweit mir bekannt, bisher in nur sehr spärlicher Anzahl vor. Besonders hinweisen möchte ich auf eine interessante Arbeit von Strubell, welcher bei gesunden Bullen, Ochsen und Kühen zahlreiche Opsoninbestimmungen für menschliche und bovine Tuberkelbazillen gemacht hat. Aus dem Ergebnis dieser Untersuchungen sei nur hervorgehoben, daß 87,7 % aller Tiere gegen humane, 71,1 % gegen bovine Tuberkelbazillen normal (opsonischer Index 0,9—1,1) reagierten; dagegen fand sich bei tuberkulösen resp. bei tuberkulös gewesenen Schlachtrindern nur in 57,8 % der Fälle ein normaler Ausschlag gegen den Typus bovinus. Vielleicht gelingt es durch weitere Studien in diesem Sinne, interessante Aufschlüsse über die biologischen Vorgänge bei der tierischen Tuberkulose zu machen.

2. Da nach jeder Injektion eine negative Phase von 1—2 Tagen entsteht, so wäre es falsch, wenn man die Einspritzungen etwa jeden Tag oder einen Tag um den andern wiederholen wollte, wie das früher häufig bei Behandlung der menschlichen Tuberkulose geschehen ist. Falls wir nämlich den Schluß der negativen Phase nicht abwarten, so kann es leicht passieren, daß wir mit der zweiten Injektion auf die erste negative Phase noch eine zweite setzen; ein Umstand, welcher dem erkrankten Organismus möglicherweise recht schädlich sein kann.

3. Die Steigerung der fortlaufenden Dosen soll sehr langsam und in ganz geringem Grade vorgenommen werden. Es kommt eben alles darauf an, daß wir bei der Tuberkulosebehandlung eine Reaktion am Krankheitsherd (Herdreaktion) vermeiden, da wir nie wissen können, ob eine solche in Heilung oder umgekehrt in Propagation des Infektionsprozesses übergeht.

Bestimmte Zahlen für die Dosierung des Tuberkulins (vielleicht ist analog der humanen Medizin die Anwendung einer Bazillenemulsion zweckmäßig) werden sich wohl erst nach längerer klinischer Erfahrung und ausreichendem Studium der opsonischen Vorgänge gehen lassen; und auch dann wird sich wohl noch bei den einzelnen Individuen in der Empfänglichkeit für das Tuberkulin ein gewisser Unterschied ergeben.

Für diejenigen Fälle, wo wir später ohne Kontrolle des opsonischen Index arbeiten werden, haben wir immerhin gewisse klinische Anhaltspunkte, welche uns über die Richtigkeit der angewandten Dosis einige Auskunft geben können wie z. B. Besserung des Allgemeinbefindens, Zunahme des Körpergewichtes, Rückgang sichtbarer tuberkulöser Veränderungen, Zugehen tuberkulöser Fisteln und dergleichen mehr.

Es sei hier noch auf ein Zeichen hingewiesen, auf dessen Wert für die Tuberkulinkur Wolff-Eisner aufmerksam macht und das mir (cf. Ausführungen in Bd. 1 des Handbuchs), rein theoretisch betrachtet, wichtig zu sein scheint.

„Die Einverleibung von Tuberkulin in die Konjunktiva“

tiva schafft bekanntlich eine Stelle, die sich in bezug auf erneute Einverleibung verhält, wie ein tuberkulöser Herd. Kommt also nach einer subkutanen Injektion Tuberkulin bis zur Konjunktiva, so kommt es zu einem lebhaften Aufflammen der Reaktion; eine ebenso lebhafte Reaktion kommt aber auch im Krankheitsherd zustande, wenn dorthin Tuberkulin von der Injektionsstelle gelangt. Da nun meist das Wiederaufflammen der Konjunktivalreaktion der Herd- und Allgemeinreaktion (zeitlich) vorangeht und weiter nur in seltenen Fällen nach dem Aufflammen der Reaktion die Herd- und Allgemeinreaktion ausbleibt, so ist das Wiederaufflammen der Konjunktivalreaktion ein Zeichen dafür, daß man bei der therapeutischen Injektion mindestens an die Grenze des Erlaubten gegangen ist, ja diese in der großen Mehrzahl der Fälle schon überschritten habe.“

„Man hat so in einer vorher angestellten Konjunktivalreaktion einen Dosierungsmesser für die anzuwendenden Dosen, ein Sicherheitsventil, das bis jetzt vollkommen fehlte, das uns zeigt, wenn von der Injektionsstelle Tuberkulin bis zur Konjunktiva gelangt. Die Tuberkulintherapie soll aber so eingerichtet werden, daß das Tuberkulin nicht bis nahe an den Herd gelangt, da hierdurch der erhoffte Erfolg in das Gegenteil umschlagen kann.“

In der Therapie der Staphylokokkenkrankungen bedeutet die therapeutische Immunisierung mit abgetöteten Bakterien einen wesentlichen Fortschritt. Bei der Neigung der Staphylokokken, fast immer isolierte Krankheitsherde hervorzurufen, von welchen aus Schutzstoffe entweder gar nicht, oder sicherlich nur in sehr geringem Maße, in den Körperkreislauf übergehen, muß eine Behandlungsmethode, mittels welcher es gelingt, die Schutzstoffe des Körpers künstlich zu erhöhen, naturgemäß von großem Nutzen sein. Von diesem Gesichtspunkt aus sei die Vakzinationstherapie, wie es Annet bereits getan hat, für chronische Fälle von Akne, pustulöser Dermatitis, eitriger Mastitis, Furunkulose, Sykosis u. dergl., soweit diese Infektionen durch Staphylokokken bedingt sind, angelegentlichst empfohlen. Es muß allerdings betont werden, daß wir in der Beurteilung eines eventuellen Erfolges recht kritisch vorgehen müssen, da ja ein großer Teil der genannten Affektionen auch spontan oder unter anderer Behandlung leicht zur Ausheilung kommen. Es gibt aber auch Fälle, welche unsern gewöhnlichen therapeutischen Maßnahmen erfahrungsgemäß trotzen und Jahre hindurch unbeeinflusst fortbestehen. An derartigen Fällen wäre meines Erachtens die Wirkung der Vakzinationsbehandlung am deutlichsten zu erkennen, und für sie sei ihre Anwendung besonders empfohlen.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei Streptokokkeninfektionen. In der spezifischen Behandlung dieser Erkrankungen spielten bisher die passiven Immunsera eine Hauptrolle. Das ist leicht erklärlich, wenn man bedenkt, daß die Streptokokken in der Mehrzahl der Fälle akute Erkrankungen hervorrufen, bei denen es auf eine möglichst schnelle Heilung ankommt. Am leichtesten und schnellsten gelangt man in derartigen Fällen zum Ziele, wenn man, ähnlich, wie bei der menschlichen Diphtherie, dem Organismus schon fertige Antistoffe zuführt. Eine aktive Immunisierung während der Erkrankung vorzunehmen, ist einerseits nicht ganz ungefährlich wegen der nach der Injektion entstehenden negativen Phase, andererseits zeitraubend, weil

der Körper sich seine Antistoffe auf reaktivem Wege erst selbst produzieren muß.

Wie aus den Ausführungen im allgemeinen Teil hervorgeht, können wir diesem Nachteil mehr oder weniger aus dem Wege gehen, wenn wir ganz minimale Dosen anwenden, da auf diese Weise die negative Phase vermieden und ein sofortiges Ansteigen der Antistoffe hervorgerufen wird. Weiterhin ist zu betonen, daß gerade in der Tierpathologie ein großer Teil von Streptokokkeninfektionen sehr chronisch verläuft und auch die Neigung hat, lokal zu bleiben, so daß für unsere Zwecke ein gewisser Parallelismus mit chronischen Staphylomykosen vorhanden ist. Ein typisches Beispiel hierfür ist der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. Diese Affektion, welche wohl allermeist im Laufe von wenigen Wochen spontan abheilt, aber häufig Neigung zu langwierigen Rezidiven zeigt, scheint mir für die Vakzinationsbehandlung besonders geeignet zu sein. Von anderen Streptokokkenkrankungen sei besonders noch die Druse der Pferde erwähnt, wenigstens diejenige Form, welche nicht einen allzu akuten Verlauf nimmt. Einigermäßen ausgedehnte Erfahrungen liegen bisher in der Literatur nicht vor. Bei der außerordentlich großen biologischen Verschiedenheit der einzelnen Streptokokkenformen ist es sehr wohl möglich, daß man mit einem bereits fertigen polyvalenten Vakzin in derartigen Fällen nicht zum Ziel kommt. Man könnte es wohl zu Beginn der Erkrankung versuchen; weit sicherer geht man jedoch, wenn man den pathogenen Erreger aus dem Körper selbst züchtet und ein sogenanntes Autovakzin herstellt.

In ähnlicher Weise hätte man wohl auch bei den chronischen Koliinfektionen vorzugehen. In Betracht kommen z. B. die chronische Cystitis, Pyelitis usw. Alle früheren Versuche, eine spezifische Behandlung der Koliinfektionen einzuleiten, insbesondere die Serumtherapie, schlugen ja gerade deswegen fehl, weil es nicht gelang, ein Immunserum herzustellen, das für alle Kolistämme, die sich ja bekanntlich in weitgehendstem Maße voneinander unterscheiden, wirksam ist. So sagt Pf a u n d l e r in einem Aufsatz über „Koliimmunität“ (Handbuch):

„Daß die Serumtherapie bei Koliinfektionen nicht sehr aussichtsvoll ist, läßt die ungewöhnlich weite Verbreitung des Genus *Bakterium coli* auf die Artenreihe a priori vermuten. Man müßte Immunsera für die verschiedensten Typen aus den Koligruppen oder aber polyvalente Sera zur Verfügung haben. Die Darstellung der letzteren stößt nach den Versuchen von Rodet und Rothberger auf Schwierigkeiten.“

Unter diesen Umständen müssen wir den Versuch als einen großen Fortschritt verzeichnen, die Koliinfektionen mit dem aus dem Körper des Patienten selbst gezüchteten Erreger zu behandeln. Wir sind dann wenigstens sicher, eine spezifische Therapie im wahrsten Sinne des Wortes eingeleitet zu haben. Ob dieselbe in der Praxis sich bewährt, ist eine Frage, die sich nur auf Grund ausreichender Erfahrungen wird beantworten lassen. Die bisherigen Erfahrungen sind noch nicht groß genug, um eine endgültige Entscheidung zu treffen.

Eine Erkrankung, welche die Bedingungen für eine erfolgreiche Vakzinationsbehandlung in ganz besonderem Grade zu erfüllen scheint, ist der chronische Rotz. Wir haben es hier mit einer Affektion zu tun, welche Wochen und Monate hindurch ohne wesentliche Veränderungen verlaufen kann und gegen die unsere bisherige Therapie

vollkommen machtlos war. Besonders diejenigen Fälle, bei denen die Erkrankung mehr oder weniger lokalisiert ist, wie der Hautrotz oder der Nasenrotz, mußten nach den oben auseinandergesetzten Gesichtspunkten auf eine richtig dosierte Vakzinationsbehandlung günstig reagieren. Derartige Heilversuche zu unternehmen, erscheint mir außerordentlich dankbar.

Von den wenigen vakzinetherapeutischen Versuchen, welche bisher in der Tierpathologie unternommen worden sind, sei noch auf die Bemühungen von Piorkowsky hingewiesen, welcher die Methode bei Schweineseuche, Kälberruhr und Kälberpneumonie angewandt hat. Nach Piorkowskys Angaben soll eine ein- bis zweimalige Injektion des betreffenden Bakterienextraktes bei den genannten Krankheiten schon einen deutlichen Heileffekt hervorrufen. Die Extrakte werden von der deutschen Schutz- und Heilserum-Gesellschaft hergestellt und in den Handel gebracht.

Überblicken wir die bisherigen Publikationen über die Erfahrungen mit der Vakzinationstherapie, so können wir feststellen, daß schädliche Nebenwirkungen bisher wohl noch nie beobachtet worden sind, vorausgesetzt, daß man mit einem richtig hergestellten Vakzin arbeitet und die oben erwähnten Indikationen und Kontraindikationen beachtet. Dem gegenüber stehen vielmehr eine ganze Reihe von Erfolgen, die sich naturgemäß bis jetzt vornehmlich auf Erkrankungen in der humanen Medizin beziehen. Es resultiert daraus für den Veterinärmediziner die Notwendigkeit, sich mit diesen Dingen zu befassen und die Methode in geeigneten Fällen in der Praxis anzuwenden. Die Zukunft wird natürlich erst lehren, inwieweit die Methode sich mit Vorteil verwenden lassen. Das, was wir bisher kennen gelernt haben, ermutigt uns immerhin zu berechtigten Hoffnungen.

Literatur.

1. Annet, The vet. rec. 1907, p. 471.
2. Collier, ref. Münch. Med. Woch. 1908, S. 1847.
3. Denys und Leclef, Centr. f. Bakt. 1898, Bd. 24, S. 685.
4. —, Ann. Pasteur 1895.
5. Dumont, Dissertat. Bern 1909.
6. Gray, ref. Münch. Med. Woch. 1909, S. 40.
7. Harris, ref. Münch. Med. Woch. 1908, S. 1847.
8. Holterbach, Tierärztl. Rundschau 1908.
9. —, Tierärztl. Rundschau 1909, S. 907.
10. Low, ref. Münch. Med. Woch. 1908, Nr. 22.
11. Matthews, Lancet, 26. IX. 1908.
12. Miesner, Berl. tierärztl. Wochenschrift 1908, S. 618.
13. Neufeld, Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 27 und 28.
14. —, Handbuch d. pathogen. Mikroorganismen, 2. Ergänzungsband.
15. —, Berl. klin. Woch. 1908, Nr. 21.
16. Piorkowski, Deutsche tierärztl. Wochenschrift 1908, Nr. 11.
17. Strubell, Centr. f. Bakt. 1910, Bd. 54, 1.
18. Tod und Western, ref. Münch. Med. Woch. 1908, S. 1847.
19. Weinstein, Berl. klin. Woch. 1906, Nr. 30 und 39.
20. Wolff-Eisner, Frühdiagnose und Tuberkuloseimmunität. Curt Kabitsch, Würzburg 1909.
21. Wright, Lancet, Practitioner, Brit. Med. Journ. 1901—1909.
22. Western, The vet. rec., Vol. XX, p. 366.

Pyozyanase.

Von

Medizinalrat Professor Dr. Johannes Schmidt, Direktor der medizinischen
Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Wesen, Bestandteile und Herstellung der Pyozyanase.

Die Pyozyanase ist ein Produkt des Bazillus des blauen Eiters (*Bacillus pyocyaneus*), der häufig im Mund, Darm und auf der Haut gesunder Individuen, nicht selten auch in eiternden Wunden kranker Lebewesen gefunden wird. Er stellt ein kleines, schlankes Stäbchen von $0,4\ \mu$ Breite und $1,4\text{--}6\ \mu$ Länge dar, gekennzeichnet durch lebhaftes Eigenbewegung und Neigung zur Bildung kolbiger Involutionsformen. Sein Wachstum erfolgt aerob, sowohl bei Zimmer- als auch Bruttemperatur. In Agar-, Gelatine- und Bouillonkulturen zeigt sich sehr bald eine grünlichgelbe Fluoreszenz. Auf Kartoffeln bilden sich glänzende, gelbgrüne Kolonien. Das erwähnte Fluoreszieren wird durch einen spezifischen gelben Farbstoff, das Bakteriofluoreszin, erzeugt. Die Ursache der blauen, bzw. unter Mitwirkung des gelben Fluoreszins grünen Kulturverfärbung ist das Pyozyanin. In älteren Kolonien wandelt sich das letztere in Pyoxanthose um, die einen bräunlichen Farbenton bewirkt.

Auf der Oberfläche von Flüssigkeitskulturen des *Bacillus pyocyaneus* bildet sich bei mehrtägigem Stehen ein dickes, grauweißes Häutchen (Reinkultur von *Bacillus pyocyaneus*). Bei starkem Schütteln zerreißt das letztere und sinkt in Fetzen zu Boden des Kulturgläschens. Nach weiterem 3—4tägigen Stehenlassen bildet sich wiederum ein Bakterienhäutchen. Durch abermaliges Schütteln zerreißt auch dieses und sinkt zu Boden. Diese geschilderte Prozedur kann man einige Wochen hindurch fortsetzen; das sich erneut bildende Häutchen wird aber immer dünner und feiner, bis endlich kein neues Häutchen mehr entsteht. Dies ist dann ein Zeichen dafür, daß das Wachstum der Kultur abgeschlossen ist. Es wäre nun ein Trugschluß, wenn man die Wachstumshemmung für einen Mangel an Ernährungsmaterial bzw. für einen Vergiftungsvorgang durch Stoffwechselprodukte der Bazillen ansprechen wollte. Wie uns Emmerich und Löw (13) gezeigt haben, handelt es sich um eine reine Fermentwirkung, wie sich aus folgendem ergibt: Die durch das starke Schütteln der Kulturen zu Boden gesunkenen Bakterienhautfetzen bilden zunächst eine bedeutende, flockige Masse. Nach und nach nimmt diese eine zähe, schleimige Konsistenz an. Durch das öftere Schütteln büßt das Sediment weiter an Volumen

ein, bis endlich nach mehreren Wochen ein geringfügiger, weißlicher Bodensatz resultiert, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als aus leeren Bakterienmembranen, Kernresten, Fettröpfchen usw. bestehend erweist. Die Protoplasmaleiber der Bakterien sind völlig verschwunden, und zwar durch Auflösung. Letztere kann nur die Folge eines spezifisch bakteriolytischen Enzymes sein. Dieser Stoff ist zu Lebzeiten des *Bacillus pyocaneus* an dessen Protoplasma gebunden, erst nach dem Tode desselben wird das Enzym frei und geht in die Kulturflüssigkeit als Lösung über. Dort wirkt es beim Zusammenreffen mit anderweitigen Pyozyaneusbazillen bakteriolytisch und zerstört so dieselben. Damit wird aber eine weitere Menge von Enzym frei und macht die Kulturflüssigkeit immer konzentrierter, bis endlich das Wachstum des *Bacillus pyocaneus* völlig unmöglich wird. Für das genannte Enzym haben Emmerich und Löw die Bezeichnung „Pyozyanase“ geschaffen. Bei ihren Untersuchungen konnten sie nun wahrnehmen, daß die Pyozyanase nicht nur auf den *Bacillus pyocaneus*, sondern auch auf die verschiedensten anderen Keime pflanzlicher Art zerstörend einwirkt. Durch diese Beobachtung war der Ausgangspunkt für weitere Laboratoriumsversuche und besonders für klinische Experimente gegeben.

Nach den jetzigen Feststellungen ist die Pyozyanase als ein Gemisch verschiedener Fermente aufzufassen. In ihr sind enthalten: 1. Katalase, 2. Lab. 3. Kasease, 4. Invertin, 5. ein trypsinähnliches proteolytisches Ferment, 6. ein bakteriolytisches Enzym (Pyozyanase im engeren Sinne). Schließlich ist noch zu erwähnen, daß nach Raubitschek und Ruß (51) nicht die Fermente, sondern ein aus ihnen gewonnener fettartiger Körper (Lipoid) die Ursache der bakteriziden Wirkung sein soll.

Zur Herstellung der Pyozyanase ist nach Emmerich folgende Nährlösung nötig: Aq. dest. 1000,0 Asparagin 5,0, Natr. acetic. 5,0, Dikaliumphosphat 2,0, Magnesiumsulfat 0,1, Chlornatrium 2,0. Diese Lösung wird mit Pyozyaneusbazillen reichlich beschickt und in Temperaturen von 25, 30, 37° C aufbewahrt. Die sich bildenden Oberflächenhäutchen werden von Zeit zu Zeit durch Schütteln zerstört. Damit wird fortgefahren, bis sich unter Bildung eines agglutinierten Bodensatzes die Kultur geklärt hat. Mit Hilfe Filtrierens durch Berkefeldfilter und Eindampfen im Vakuum auf ca. $\frac{1}{10}$ des Volumens erhalten wir sodann das bakterienfreie bakteriolytische Enzymgemisch — die Pyozyanase des Handels. Entsprechend der Art der verwandten Nährstofflösung verfügt die Pyozyanase über einen ziemlich großen Salzgehalt. Für besondere Zwecke, z. B. zur subkutanen und intravenösen Applikation befreien wir das Präparat vermittels Dialyse von seinem Gehalt an Salzen.

Zurzeit wird die Pyozyanase in dem Sächsischen Serumwerk und Institut für Bakteriotherapie, Dresden, Löbtauerstraße 45, fabriziert und dem Handel übergeben. Sie unterliegt stets einer Kontrolle hinsichtlich der Sterilität, der bakteriziden, bakteriolytischen und proteolytischen Eigenschaften. Jedes Originalfläschchen ist mit einer Nummer versehen, welche es ermöglicht, jederzeit eine Nachprüfung der zurückbehaltenen Kontrollflüssigkeit vorzunehmen. Läßt die Wirkung nach reichlich Jahresfrist nach, so wird dies unter Bezugnahme auf die entsprechenden Nummern in analoger Weise, wie es beim Diphtherieserum geschieht, öffentlich bekannt-

gegeben; die unbrauchbar gewordenen Präparate werden gegen frische umgetauscht. Die Abgabe erfolgt in Flaschen zu 100, 50 und 10 ccm, außerdem in Ampullen zu 5, $2\frac{1}{2}$ und 1 ccm Inhalt. Die Preise sind im Engros-Handel folgende:

1	Karton	=	10	Ampullen	à	1	ccm	=	M. 4.—
1	"	=	4	"	à	$2\frac{1}{2}$	"	=	" 3.20
1	"	=	2	"	à	5	"	=	" 2.40
1	Flasche	à	10	ccm	" 1.60
1	"	à	50	"	" 7.20
1	"	à	100	"	" 13.60

Auf diese Preise erfolgt im Detail-Handel (Apotheken) ein Zuschlag von 60 Prozent.

Über die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Pyozyanase sprechen sich Baumbach (4) und ebenso auch Conradus (75) wie folgt aus:

„Die Pyozyanase stellt eine schwarzbraune, etwas dickliche Flüssigkeit dar von eigentümlichem, düngerartigen Geruch. Beim Kochen in wässriger Lösung tritt nach Zusatz von Kali- (Natron-) Lauge Gerinnung ein; gleichzeitig wird die Lösung heller. Die Koagula lösen sich aber in destilliertem Wasser oder in Säure ziemlich schnell wieder auf. In Wasserstoffsperoxyd entwickelt die Pyozyanase lebhaft Sauerstoff, wie das starke Aufschäumen der Flüssigkeit und das Aufglühen eines dem Schaum genährten glimmenden Holzspans zeigen. Beim Schütteln mit Pyozyanase nimmt Xylol eine graubräunliche Farbe und schaumige Beschaffenheit an; Chloroform färbt sich schwach blaugrün; zu letzterem zugesetzte Kali- (Natron-) Lauge färbt sich gelbgrün, während das Chloroform selbst entfärbt wird. Die Kali- (Natron-) Lauge bildet überhaupt durch die entstehende schöne gelbgrüne Färbung ein sehr empfindliches Reagens auf Pyozyanase. Bei Zusatz von Säure zu der mit Kalilauge versetzten Pyozyanase tritt Entfärbung ein. Nach Zusatz von reichlich Alkohol zur Pyozyanase bilden sich Koagula, die sich in Wasserstoffsperoxyd unter Entwicklung von O wieder lösen, was der filtrierte Alkoholauszug nicht tut. Die Reaktion der Pyozyanase ist deutlich alkalisch, Ferrozyanwasserstoffsäure ruft keine Fällung hervor. Milons Reagens und die Biuretreaktion geben keine Violett-färbung, dagegen tritt beim Kochen geringer Menge der Substanz mit rauchender Salzsäure eine sehr deutliche Violett-färbung auf, die bei etwas größerer Substanzmenge von einer dunklen Malagafarbe abgelöst wird, welche letztere aber noch deutlich eine violette Farbennuance erkennen läßt. Der auf Zusatz von Bleiazetat entstehende schwärzliche Bodensatz verrät Gehalt an Schwefel.“

Außer der noch näher zu besprechenden bakteriziden Eigenschaft besitzt die Pyozyanase auch deutliche proteolytische Wirkung, welche die Bakterizidie erfolgreich unterstützt. Die Pyozyanase löst z. B. Fibrin und ebenso auch durch Kochen koagulierte Eiweiß, ferner diphtherische Membranen, Borken, Krusten binnen wenigen Stunden, Gelatine wird innerhalb eines Tages zur Lösung gebracht. Rote Blutkörperchen werden dagegen nicht beeinflusst. Leukozyten verlieren, wie Weil (67) mitteilt, das Protoplasma, nur Kerne und Granula bleiben zurück. Die amöboide Bewegung sistiert. Hohe Temperaturen ändern an der Wirkungsweise der Pyozyanase nichts (thermolabiles proteolytisches Ferment).

Wirkung der Pyozyanase auf Bakterien.

Die klinisch wichtigste Eigenschaft der Pyozyanase besteht darin, pflanzliche Mikroorganismen verschiedener Art zu vernichten. Diese Tätigkeit geschieht jedoch auf biologischem Wege. Es entsteht nach Zusatz der Pyozyanase eine Verschleimung, Zusammenballung und schließlich Auflösung der Eiweißstoffe der Bakterien. Voraus-

setzung hierfür ist alkalische oder neutrale Reaktion der Kulturflüssigkeit. Die Auflösung der Bakterieneiweißkörper braucht keine vollständige zu sein; es genügt, wenn der protoplasmatische Zellinhalt oder auch nur gewisse Stoffe desselben verflüssigt bzw. chemisch verändert werden. Viele Bakterien, bei denen gewisse Protoplasmaelemente nur eine Umänderung der Atomgruppen erfahren haben, erscheinen unter dem Mikroskop nicht sichtbar verändert und haben doch, wie dann Kulturversuche lehren, ihre Lebensfähigkeit eingebüßt.

Die bakterizide Wirkungsweise der Pyozyanase ist im Laboratorium eingehend geprüft worden. Nach den Publikationen des Sächsischen Serumwerkes sind die bakterientötenden Leistungen bei Versuchen *in vitro* ganz erhebliche. „Auch bei einer Aussaat von vielen Millionen pro ccm sind

Diphtheriebazillen und Streptokokken nach 10 Minuten		
Pneumokokken	3	„
Gonokokken und Meningokokken . .	5	„
Cholera vibrionen	5	„
Dysenteriebazillen	3	Stunden
Staphylokokken und Typhusbazillen .	24	„

vollständig abgetötet.

Noch energischer ist die entwicklungshemmende Eigenschaft der Pyozyanase; Diphtheriebazillen werden noch bei einer Verdünnung von 1:125, Staphylokokken bei einer solchen von 1:40 auf Nähragar an der Entwicklung gehemmt.

Daß außer der Abtötung auch eine Auflösung einer ganzen Reihe von Bakterien durch die Pyozyanase erfolgt, läßt sich an Milzbrand- und Diphtheriebazillen, Cholera vibrionen und Staphylokokken demonstrieren.“

Weiterhin ist noch durch Versuche nachgewiesen worden, daß auch anderweitige Keime durch Pyozyanase vernichtet werden, so z. B. Pestbazillen (Danielewicz [9]), Mikrokokken, Pseudodiphtheriebazillen (Schapiro [57]), Xerosebazillen und Kolibakterien (Schapiro [57]), Streptococcus equi (Georgi [76]).

Außer den *in vitro* vorgenommenen Untersuchungen sind auch solche durchgeführt worden, bei denen Krankheitsprodukte bzw. Sekrete im lebenden Körper mit Pyozyanase behandelt wurden. Die sich dann anschließenden bakteriologischen Untersuchungen ließen meistens einen sicheren Rückschluß auf vorhandene Bakterizidie zu. So konstatierte Jehle (33) nach einmaligem Besprayen des Nasen-Rachenraumes von Genickstarrepatienten Verschwinden der Meningokokken, ähnliche Wahrnehmungen machten Danielewicz (9) und Escherich (20). Letzterer sah nach subduraler Injektion eine deutliche Abnahme der im Liquor cerebrospinalis vorhanden gewesenen Meningokokken. Löwenstein (39) gelang es in der Zeit von 2—7 Tagen den Konjunktivalsack frei von Staphylokokken zu machen, zwei reine Streptokokkenfälle waren nach vier resp. sechs Tagen keimfrei. Conradus (75) bemerkte Verminderung der Darmkeime bei Verabreichung von Pyozyanase per os.

Weiterhin wurden Versuche angestellt, die klarlegen sollten, ob künstlich infizierte Tiere durch Pyozyanase-Einverleibung geheilt bzw. vor Erkrankung geschützt werden

können. Emmerich und Löw (14), und ebenso auch Karl Vaerst (66) konstatierten, daß subkutane oder intravenöse Injektionen des Präparates Milzbrandinfektionen unwirksam machen. Auch Luigi Tavernari (64) gelang es, einige mit Milzbrand behaftete Kaninchen zu heilen oder die Lebensdauer derselben zu verlängern. Bouchard berichtet im gleichen Sinne. Die von mir gemeinsam mit Georgi (76) ausgeführten analogen Versuche mit den Erregern der Geflügelcholera verliefen dagegen negativ.

Nach den vorstehend geschilderten Resultaten ist es leicht begreiflich, wenn man dazu schritt, die Pyozyanase auch klinisch, und zwar zur Heilung von infektiösen Erkrankungen zu benutzen.

Bevor ich auf dieses Kapitel eingehe, ist es noch nötig, den Einfluß der Pyozyanase auf den gesunden und nicht infizierten Organismus zu besprechen. Über die Beeinflussung des menschlichen Körpers liegen selbstverständlich keine planmäßigen Untersuchungen vor. In den klinischen Publikationen wird meist darauf hingewiesen, daß die Pyozyanase bei den verschiedensten Applikationsarten sehr gut vertragen wird. Reich (53), Margoninski (41), Danielewicz (9), Zucker (72), und andere heben hervor, daß die lokale Bepinselung oder Besprayung der Mundschleimhaut, des Zahnfleisches, der Rachenhöhle, des Kehlkopfes keine Reizerscheinungen und ebenso auch keine Schmerzen auslöse. Bei besonders empfindlichen Kindern sieht man zuweilen Erbrechen auftreten — möglicherweise als Folge des vielleicht schlechten Geschmacks der Pyozyanase; nach Wiederholung der Therapie tritt aber Gewöhnung an das Mittel ein. Die Behandlung der Nasenschleimhaut bedingt keine unangenehmen Nebenwirkungen, Wolf (69) spricht von einem wohltuenden Gefühl beim Anfeuchten der Nasengänge. Im Gehörgang sah Leuwer (38) bei einzelnen Patienten Ekzeme entstehen, Anätzungen und Furunkelbildung fehlten dagegen. Das Verschlucken der Pyozyanase bedingt in der Regel keine Nachteile, bei größeren Mengen soll allerdings Durchfall eingetreten sein. Die lokale Applikation auf die männliche Harnröhre schädigt nicht, Scharff (58) betont hierbei die Schmerzlosigkeit des Eingriffes. Eine Reizwirkung auf die Gewebe des Uterus und seiner Umgebung ist nach Hofbauer (28) nicht zu beobachten. Die subkutane Injektion wird nicht gut vertragen. Nach Weil (67), Bermbach (5), Kren (36) und Schrötter bildet sich an der Injektionsstelle teigige Schwellung mit begrenzter Rötung und starker Schmerzhaftigkeit. Bei intraduraler Applikation sah Escherich (20) verschiedene Mal Reizerscheinungen und Kollaps, die allerdings rasch verschwanden, auftreten.

Die Einwirkung der Pyozyanase auf den gesunden tierischen Körper ist eingehend studiert worden. Die umfangreichsten Versuche in dieser Hinsicht stellte in meinem Institut Conradus (75) an. Neben diesem Autor beschäftigten sich gelegentlich der Laboratoriumsexperimente auch noch andere, wie Albrecht (76), Schapiro (57), Löwenstein (39), Vaerst (66), Weil (67) mit der Beobachtung der eventuellen gesundheitlichen Störungen. Bei der Wichtigkeit der gemachten Wahrnehmungen für die Therapie in der Tiermedizin sei hier des näheren darauf eingegangen.

Nach der vom Sächsischen Serumwerk gegebenen Anweisung soll

die Applikation der Pyozyanase hauptsächlich in Form des Sprayes geschehen (den Sendungen des Präparates werden auf Wunsch besondere Sprayapparate beigelegt), ferner kommen Einträufeln, Aufpinseln, Inhalation, Bougies, Tampons, Vaginalkugeln, Kataplasmen, Verbände, Salben in Anwendung. Für etwaige Fernwirkung im Körperinnern sind schließlich auch subkutane, intravenöse, intradurale, intraperitoneale Injektionen angezeigt.

Die Besprayungen der Nasen-, Maul- und Rachenhöhle, sowie des Kehlkopfes werden von den Tieren (Hund, Rind, Pferd, Geflügel) selbst bei großen Dosen gut vertragen. Durchfall und Erbrechen wird nicht beobachtet; Temperatursteigerung tritt nicht ein.

Die Besprayung der Kämme, Ohr- und Kinnlappen des Geflügels zeitigt nach Albrecht (74) nichts Abnormes. Auch bei Verwundungen infolge Skarifikationen des Kammes werden keine Schädigungen erzielt.

Die Behandlung der Konjunktiven mit Pyozyanase wird sowohl vom Hund (Georgi [76]) als auch vom Geflügel (Albrecht [74]) sehr gut vertragen.

Intratracheale Besprayung bedingt beim Rind und Pferd keinerlei schädigende Lokal- oder Resorptionswirkung. Auffallend ist nur die vermehrte Absonderung eines dünnflüssigen Sekretes. Bei Dosen bis 10 ccm tritt keine besondere Reaktion ein, bei 20 ccm zeigt sich geringe Atembeschleunigung und Temperatursteigerung.

Die Verabreichung per os vertragen Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben, Hühner, Hunde, Pferde ohne Schädigung der Magen-Darmschleimhaut. Der Appetit bleibt ungestört, der Kot behält normale Beschaffenheit, Resorptionswirkung macht sich nicht bemerkbar. Als unschädliche Dosen kommen in Betracht: Mäuse 0,2, Meerschweinchen 2, Tauben 3, Hühner 4, Hunde 5 und Pferde 10 ccm.

Infusion in das Euter, die analog der Luftinsufflation bei Gebärpause auszuführen ist, läßt den Gesundheitszustand der Kühe völlig unbeeinträchtigt. Das auf 30—40 ccm erwärmte Präparat entfaltet keine schmerzhaft Reizwirkung, in dialysierter Form wird es schneller absorbiert als in der Originalform. Eine Koagulation der Milch tritt nicht ein.

Die subkutane Injektion bedeutet einen nicht unwesentlichen Eingriff; hierüber sind die Meinungen von Albrecht (74), Conradus (75), Georgi (76) und mir (77) völlig gleich. Das Ergebnis der in meinem Institut ausgeführten Untersuchungen ist folgendes:

Die Pyozyanase ruft an der Injektionsstelle eine entzündliche Anschwellung hervor, die nach kürzerer oder längerer Zeit zurückgeht und zuweilen eine kleine Bindegewebswucherung hinterläßt. Das stark dialysierte Präparat bedingt nur geringe lokale Erscheinungen. Eiterung wurde niemals beobachtet, dagegen zeigten sich Störungen allgemeiner Art. So tritt z. B. Temperatursteigerung auf. Sie beginnt in der ersten Stunde nach der Injektion und erreicht in der dritten bis siebenten Stunde ihren Höhepunkt. Die Atmung wird beschleunigter und kann einen bedrohlichen Grad erreichen. Die Herzfrequenz wird gesteigert. Die Darmperistaltik erscheint lebhafter. Bei den Tauben, Kaninchen, Kuh und Pferd tritt Durchfall ein, der meist nicht länger als bis zu 12 Stunden anhält. In dem nach der Injektion gewonnenen Harn ist Eiweiß zugegen. Die Drüsen, insbesondere die Nasen- und Tränendrüsen, sowie das Euter werden zur Hypersekretion angeregt. Das Blut ändert seine Beschaffenheit. Eine bis zwei Stunden nach der Injektion nimmt die Zahl der Leukozyten bedeutend ab, in den darauf folgenden Stunden überschreitet die Anzahl der weißen Blutkörperchen die Norm bei weitem.

Eigenartig ist die Wirkung auf das Nervensystem; bei allen Tieren tritt Depression ein, die sich bis zur Empfindungslosigkeit steigert. Nahrungsaufnahme sistiert zuweilen.

Die einzelnen Tiere reagieren auf die subkutane Einverleibung sehr verschieden: die Mäuse vertragen 0,2 ccm gut, 0,3 ccm können bei ihnen schon tödlich wirken. Die Tauben zeigen erst bei 2 ccm des dialysierten Präparates Krankheitserscheinungen. Die Meerschweinchen vertragen große Dosen, gegen die das Kaninchen empfindlicher ist. Diese Empfindlichkeit steigert sich mit zunehmender Größe der Tiere (Hund, Rind, Pferd). Als Dosis erscheint zweckmäßig: beim Hund 0,1—0,2, Rind 1,0—1,5, Pferd 1,0 ccm.

Auch die intravenöse Injektion entfaltet eine ganz bedeutende Wirkung. Die Venenwand wird zwar nicht irritiert, Thrombenbildung fehlt, dagegen kommt es zu Störungen allgemeiner Art. Diese sind aus folgendem ersichtlich:

Die Temperatur wird gesteigert, Atembeschleunigung stellt sich ein (bis zum Fünffachen der Norm). Die Pulse werden durchschnittlich verdoppelt, Pulsweite ist klein, kaum fühlbar. Die Darmperistaltik erfährt starke Anregung, die beim Pferd zur Kolik führen kann. Das Rind zeigt Vormagenparese und Durchfall. Der Harn enthält nach der Injektion Eiweiß, Nieren- und Blasenepithelien, rote Blutkörperchen, Gallenfarbstoffe, Indikan. Die Drüsensekretion wird angeregt, es zeigt sich Speichelfluß. Auch das Blut ändert sich ähnlich wie bei subkutaner Einspritzung; erst tritt Verminderung der weißen Blutkörperchen, sodann über die Norm Vermehrung ein. Die Erscheinungen sind als ungünstig zu beurteilen, sobald die Regeneration der Leukozyten nicht stattfindet. Die Beeinflussung des Nervensystems äußert sich durch starke Depression.

Als Dosen könnten in Betracht kommen: Hund 0,05—0,1, Rind 0,5—1,0, Pferd 0,5.

Über intraperitoneale Injektion liegen nur wenige Versuche, und zwar an Mäusen und Meerschweinchen, vor. Beide Tierarten reagierten mit wenig Ausnahmen durch den Tod. Die letale Dosis betrug bei Mäusen 0,3—0,5 ccm, bei Meerschweinchen 1—3 ccm. Lokale Erscheinungen am Bauchfell wurden nicht wahrgenommen, hingegen traten Lähmungszustände sowie akuter Milztumor und parenchymatöse Leberdegeneration auf.

Bei der Zusammensetzung der Nährbodenflüssigkeit der Pyozyanase erscheint es nicht unmöglich, daß die vorstehend geschilderten, teilweise recht schweren Erscheinungen möglicherweise eine Folge des Nährbodens sein könnten. Mit dieser Möglichkeit haben Vaerst(63), Schapiro(57) und Conradus(75) gerechnet. Zur Prüfung dieser Frage stellte letzterer noch eine Versuchsreihe mit 2 weißen Mäusen, 1 Meerschweinchen, 2 Kaninchen, 2 Hunden, 1 Pferd an. Es wurde der von der Firma Lingner in Dresden zur Fabrikation der Pyozyanase verwendete Nährboden teils subkutan, teils intravenös einverleibt. Die Ergebnisse gipfeln nach Conradus darin, daß dem Salzgehalt des Nährbodens zwar ein Einfluß auf den Gesundheitszustand zuzuschreiben ist, daß aber die Pyozyanase an sich einen besonderen Stoff darstellt, der in erster Linie die nach Einverleibung in den Tierkörper auftretenden Symptome veranlaßt.

In der Menschenheilkunde hat die Pyozyanase eine ziemlich vielseitige Anwendung erfahren. Sie ist nach den bis jetzt vorliegenden Publikationen (s. Zusammenstellung seitens des Serumwerkes Dresden) indiziert wie folgt:

Innere Medizin: Als Spray, Inhalation, Bepinselung bei Diphtherie, Scharlachanginen, Anginen, Pharyngitis, katarrhalischen Prozessen der Respirationsorgane, Keuchhusten; bei Bronchitis, sowie Mischinfektionen mit Phthisis, Influenza, Grippe, Heufieber, Hals- und Magenleiden, Larynxerkrankungen.

Chirurgie: durch Verbände, Bepinselung, Salbe bei Abszessen, Panaritien, Ulcus cruris, Phlegmonen.

Frauenheilkunde: durch Spray, Ausspritzung, Tampons, Bougies bei entzündlichen Prozessen des Uterus und der Vagina, Gonorrhoe, Cystitis.

Ohrenheilkunde: durch Einträufelung bei Otitis media.

Augenheilkunde: durch Einträufelung bei Conjunctivitis, Tränensackentzündungen, Hornhautgeschwüren und Komplikationen derselben.

Haut- und Geschlechtskrankheiten: durch Ausspritzung, Bougies, Ausspülung bei Gonorrhoe, Ulcus molle, Cystitis, Urethritiden.

Zahnheilkunde: durch lokale Applikation, Spray bei Pyorrhoea alveolaris, Stomatitis, Nebenhöhlenprozessen.

Auf dem Gebiete der Tierheilkunde sind bis jetzt sehr wenig Erfahrungen mit der Pyozyanasebehandlung gesammelt worden. Karl Vaerst (66) konstatierte, allerdings lediglich im Laboratoriumsexperiment am kleinen Tier, daß es möglich ist, bei gleichzeitiger Injektion von Milzbrandkeimen und Pyozyanase die Entwicklung des Milzbrandes im Tierkörper zu hemmen.

Albrecht (74) empfiehlt die Pyozyanase bei Hühnern zur Bekämpfung der Diphtherie, der Angina, Coryza contagiosa und des Kammgrindes, sowie bakterieller Konjunktivalerkrankungen.

Eine Reihe exakter klinischer Versuche führte teils in meinem Institut, teils in eigener Praxis Georgi (76) aus. Da diese die Basis für weitere therapeutische Experimente abzugeben imstande sind, so sollen sie im nachstehenden eingehend besprochen werden.

Zunächst behandelte G. 14 mit Druse behaftete Pferde, darunter eines mit einem chronischen Katarrh der oberen Luftwege und 5 mit nicht unerheblichen Komplikationen. Die Applikation geschah in folgender Weise: Die Pyozyanase wurde in Zimmertemperatur nasal bzw. oral oder miteinander kombiniert versprays. Die Besprayung geschah zumeist nur einmal täglich (ohne Zwischenpause) mittels eines besonderen Zerstäubungsapparates.

Man läßt hierbei den eventuell gebremsten Kopf des Pferdes in seiner gewöhnlichen Stellung halten, nimmt den Zerstäuber in die linke Hand und führt die Kanüle in eine Nasenöffnung ein, indem man dabei mit dem linken Gold- und kleinen Finger die Nasenöffnung etwas auseinanderbreitet; zu gleicher Zeit setzt man mit der rechten Hand das Doppelgebläse in Bewegung. Bei der oralen Besprayung läßt man vom Kopfhalter die Zunge nach einer Seite herunterziehen und besprays den Gaumen und Zungengrund. Bei der Besprayung handhabte Georgi den nasalen Spray ausgiebig und energisch, während die orale Besprayung nur flüchtig in Anwendung kam; der am schwersten erkrankte Nasengang wurde am intensivsten behandelt.

Als einmalige Dosen dienten in der Regel 10 ccm des nicht dialysierten Präparates. Alle Patienten wurden zur Heilung gebracht.

Das Allgemeinbefinden der erkrankten Tiere wurde in den meisten Fällen schon am ersten Tage nach der eingeleiteten Behandlung besser. Nur bei je einem Patienten trat Besserung erst am 4., 5. und am 8. Tage ein.

Eine ganz hervorragende Wirkung übte die Pyozyanase auf das Fieber aus. Schon 30 Minuten nach der Behandlung konnte in dem einen Falle ein Temperaturrückgang von 0,8° und in einem anderen

Fälle nach 60 Minuten ein solcher von 1,0° festgestellt werden. Sehr häufig wurde beobachtet, daß nach Aussetzen der Pyozyanasebehandlung die Temperatur anstieg und nach erneuter Bespraying wieder abfiel.

Die Sekretion der Nasenschleimhaut wurde bei fast allen Tieren stark angeregt. Das Sekret ging vom glasigen in einen schleimig-eitrigen bzw. eitrigen Zustand über und nahm dann weiterhin eine mehr seröse Beschaffenheit an. Der Husten wurde unter der Behandlung kräftiger und feuchter, nach Überschreiten des Höhepunktes der Krankheit ging er bald zurück.

In keinem der 14 Fälle kamen die erkrankten Drüsen zur Abszedierung, sehr bald machte sich unter Weicherwerden eine deutliche Rückbildung bemerkbar. Schädliche Nebenwirkungen irgendwelcher Art konnten nicht beobachtet werden.

Ferner gelangten zur Behandlung 10 Pferde, die an Gehirnrückenmarkentzündung erkrankt waren. Die Pyozyanase wurde als Spray und auch als subkutane Injektion verwendet (1—2 ccm). Der erstere beeinflußte das Befinden nicht, die letztere, die übrigens immer mit Erzeugung einer psychischen Depression einherging, erzielte in 4 Fällen Heilung. Zwei Patienten verendeten vorzeitig infolge gangränisierender (Aspirations-) Pneumonie. Sehr interessant gestaltete sich die Krankheitsgeschichte des einen Falles insofern, als die Pyozyanasetherapie erhebliche Besserung erzielte, nach mehrtägigem Aussetzen der Behandlung trat Verschlimmerung ein, die der von neuem eingeleiteten Pyozyanaseapplikation sehr bald wich. Sechs Tage nach der letzten Injektion begann ein zweiter Rückfall, auch dieser wurde durch Pyozyanase beseitigt.

Von vier ebenfalls an Gehirnrückenmarkentzündung erkrankten Schafen genasen zwei nach mehrmaliger subkutaner Einverleibung der Pyozyanase. Sie vertrugen Dosen von 1 ccm ohne besondere Reaktion. Die Behandlung mit Versprays hatte keinerlei Wirkung erkennen lassen.

Auch gegen Staupe der Hunde versuchte G. das in Rede stehende Präparat. Er behandelte 12 Tiere, von denen 9 geheilt wurden, während 2 verendeten und 1 auf Wunsch seines Besitzers getötet wurde. Die letztgenannten 3 waren in schwerkrankem Zustand zur Behandlung gekommen, so daß jede Heilung als fast aussichtslos gelten konnte. Die Pyozyanase wurde versprayed und auch per os verabreicht. Auf die Temperatur wirkte das Präparat in 7 Fällen günstig ein, in 3 Fällen stieg die Körperwärme trotz der Behandlung. Die Herztätigkeit erfuhr eine Kräftigung, die Pulszahl ging zurück. In dem einen Falle sank die Temperatur und kräftigte sich das Herz infolge der Pyozyanasetherapie, nach Aussetzen derselben erfolgte Steigen der Wärme und der Pulse, Wiederholung der Behandlung bedingte wiederum Abfall.

Unverkennbar gut wirkte die Pyozyanase auf die Sekretion ein. Schon nach ein bis zwei Zerstäubungen verminderten sich die Sekrete, gingen in eine seröse Beschaffenheit über und verloren sich darauf allmählich ganz. Die Augenaaffektionen wurden durch den Spray günstig beeinflußt. Dasselbe Resultat sah G. nach lokaler Behandlung des Staupeexanthems an Bauchdecke und Schenkelflächen.

Bei Infektionsversuchen mit Geflügelcholera konnte ein bak-

terizider Einfluß nicht festgestellt werden. Der Exitus letalis wurde weder verhindert noch verzögert.

Hinsichtlich der therapeutischen Versuche mit Geflügeldiphtherie ließ sich ein einheitliches Urteil nicht fällen. Es wurden 3 spontan erkrankte und 2 künstlich infizierte Tauben mit Spray behandelt. Die erreichbaren diphtherischen Membranen der Maulschleimhäute und die diphtherischen Neubildungen der Augenlider wurden durch Pyozyanase gut beeinflusst; dieselben trockneten ein und verschorften sich. Ein Abschmelzen vom Rande her konnte nur bei den künstlich infizierten Tauben beobachtet werden, in den anderen Fällen mußten die Membranen losgelöst werden. Nur mangelhaft konnte die Nasenhöhle durch den Gaumenspalt und die Nasenöffnungen besprayed werden. Die Membranen wucherten weiter und füllten die Nasenhöhle zuletzt ganz aus.

Nach vorgängigen Laboratoriumsversuchen über den Einfluß der Pyozyanase auf Milchkeime behandelte G. auch zwei Kühe, die an Mastitis litten, mit Pyozyanaseinfusionen in das Euter (jedesmal 5 ccm in das erkrankte Viertel und Verteilung mittels des Eversschen Luftfilters). In beiden Fällen wurde ein rasches Sinken des Fiebers beobachtet, das Allgemeinbefinden besserte sich, Heilung trat bald ein.

Die von Georgi erzielten Resultate sind im allgemeinen als günstig zu bezeichnen und fordern entschieden zu weiteren Versuchen auf. Ich selbst bin seit einiger Zeit damit beschäftigt, die enzootische Zerebrospinalmeningitis der Pferde (sog. Bornasche Krankheit) mit subkutanen Injektionen des erwähnten Medikamentes zu behandeln und habe, soweit ich es bis jetzt beurteilen kann, nicht schlechte Erfahrungen damit gemacht.

Für die Praxis kommen meines Erachtens außer der subkutanen Injektion die lokale Bespraying, die Verabreichung per os, Infusionen in das Euter bzw. in die Ausführungsgänge der Genitalien und die Bepinselung äußerer Körperteile in Betracht. Bei dem dringenden Bedarf eines innerlichen und milde wirkenden Desinfiziens dürfte es sich empfehlen, auch weitere Versuche anzustellen. Die Auswahl der hierzu geeigneten Krankheitsfälle ergibt sich von selbst aus dem im Vorstehenden Gesagten.

Besonders geeignet ist für Pyozyanasetherapie die Druse, ferner chronische Bronchitis und Brustseuche, bei den letztgenannten beiden Krankheiten müßte Inhalation und intratrachealer Spray zur Anwendung gelangen. Auch katarrhalische Pneumonie mit Neigung zur Eiterung könnte nach denselben Grundsätzen behandelt werden. Für Morbus maculosus dürften sich subkutane Injektionen und nasaler Spray empfehlen. Beim Rinde eignen sich Mastitis und event. auch Genitalerkrankungen (Pyometra, Fluor albus, Scheidenkatarrh) zur Lokalbehandlung mit Pyozyanase. Die Staupe des Hundes ist in gleicher Weise zu berücksichtigen, und zwar ist die katarrhalische Form mit Inhalationen und Ausspritzen der Nasengänge (der nasale Spray scheint nicht genügend tief einzudringen) zu bekämpfen, die gastrische Form bedingt orale Verabreichung, die nervöse Form subkutane Applikation. Ferner sind zu Versuchen auch Darmentzündungen mykotischer Art geeignet (Medikation: große Gaben per os). In der Chirurgie schließlich könnte die Pyozyanase gute Wirkung entfalten bei eitrigem Konjunktivitis, Ulcera corneae, penetrierenden Gelenk- und Sehnen-

scheidenwunden, Kiefer- und Stirnhöhlenempyemen. Da die Pyozyanase die tierischen Gewebe weder verändert noch sonst schädigt, dürften solchen Versuchen keine Bedenken entgegenstehen.

Literatur.

1. Arens, Über die Behandlung des Ulcus serpens mit Pyocyranase. Wochenschr. f. Therapie u. Hyg. des Auges XIV/1.
2. Arnone, La Pocianasi in Odontojatria. La Stomatologia. Vol. VIII, No. 6, marzo 1910.
3. Berlin, Über die Behandlung der Diphtherie nach den während der Jahre 1900 bis 1908 im Städt. Augusta-Hospital zu Köln gemachten Erfahrungen. Münchn. med. Wochenschr. 1908, Nr. 38, S. 1976.
4. Bermbach, Über Pyozyranase. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 45, S. 355.
5. —, Über die Wirkung der subkutanen Injektion von Pyozyranase. Münchn. med. Wochenschr. 1908, Nr. 3, S. 120.
6. Biedert, Über die Mikrokokkeninfluenza usw. Mit Beobachtungen über Pyozyranase. Berlin. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 52, S. 1667.
7. v. Boltenstern, Über Pyozyranase. Deutsche Ärztezeit. 1909, Nr. 9.
8. Büllmann, Die lokale Behandlung der Löfflerdiphtherie mit Collargol und Bemerkungen über Pyozyranasebehandlung. Med. Klinik 1908, Nr. 39.
9. Danielewicz, Klinische Beiträge zur Pyozyranasebehandlung. Diss. Bonn 1908.
10. Dietrich, Beruht die bakterienvernichtende Wirkung bakterieller Stoffwechselprodukte auf proteolytischen Enzymen (Nukleasen)? Arbeiten aus dem Tübinger pathol. Inst. 1901, Bd. 3, Heft 2.
11. Dieudonné, Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie, 5. Aufl., 1908, S. 115.
12. Elschnig, Die Anwendung der Pyozyranase zur Infektionsverhütung bei Bulbusoperationen. Zentralbl. f. d. ges. Therapie 1909/11.
13. Emmerich und Löw, Bakteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität und die Heilung von Infektionskrankheiten durch dieselben. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 31.
14. —, —, Die künstliche Darstellung der immunisierenden Substanzen (Nukleasen-Immunproteidine) und ihre Verwendung zur Therapie der Infektionskrankheiten und zur Schutzimpfung an Stelle des Heilserums. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 36.
15. Emmerich und Saida, Über die morphologischen Veränderungen der Milzbrandbazillen bei ihrer Auflösung durch Pyozyranase. Zentralbl. f. Bakt. 1900, Bd. 27, S. 776.
16. Emmerich, Sind alle Einwände gegen die Natur und Wirkungsweise der sog. Nukleasen widerlegt? Eine Erwiderung an Dietrich. Zentralbl. f. Bakt. 1902, Bd. 31, S. 585.
17. Emmerich und Trommsdorf, Über die erfolgreiche Behandlung tödlicher intraperitonealer Streptokokken-Infektionen beim Kaninchen durch präventive Pyozyranase-Immunproteidininjektionen. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 33, S. 627.
18. Emmerich, Die Pyozyranase als Prophylaktikum und Heilmittel bei bestimmten Infektionskrankheiten. Münchn. med. Wochenschr. 1907, Nr. 45 u. 46.
19. Emmerich und Löw, Sind die bakteriziden Bestandteile der Pyozyranase Lipide? Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 36.
20. Escherich, Die Verwendung der Pyozyranase bei der Behandlung der epidemischen Säuglingsgrippe und der Meningitis cerebrospinalis. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 25.
21. Fackenheim, Erfahrungen mit der Pyozyranasebehandlung bei Diphtherie. Therap. Monatsh. 1908, Heft 8, S. 52.
22. Groß und Ban, Klinische Erfahrungen mit der Pyozyranasebehandlung der Diphtherie. Budapesti Orvosi Ujsag 1908, Nr. 22.
23. —, —, Über Pyozyranasebehandlung der Diphtherie. Münchn. med. Wochenschr. 1909/4.
24. Guttmann, Die Therapie der Tonsillitis lacunaris acuta mit Pyozyranase. Wien. med. Wochenschr. 1909, Nr. 25.
25. —, Olébe tonsillitis lacunaris acuta pyocyranasou. Casopisu lékařů českých 1910, 4.

26. Haase, Über Pyozyanase. Schweiz. Wochenschr. f. Chemie und Pharmazie 1909, 16.
27. Heilborn, Ulcus corneae serpens. Wochenschr. f. Ther. u. Hyg. 1909, 25.
28. Hofbauer, Einige Versuche zur therapeutischen Verwertbarkeit der Pyozyanase bei weiblicher Gonorrhoe. Zentralbl. f. Gynäk. 1908, Nr. 6, S. 179.
29. Huber, Genickstarre-Epidemie in der Pfalz, Frühjahr 1907. Münchn. med. Wochenschr. 1908, Nr. 24, S. 1289.
30. Imhofer, Die akuten infektiösen Erkrankungen des Rachens (mit Einschluß der Diphtherie). Sonderabdruck a. d. Prager Med. Wochenschr. 1910, XXXV, Nr. 7, S. 83.
31. Jehle, Die Rolle der Grubeninfektionen bei der Entstehung der Genickstarre-Epidemien. Münchn. med. Wochenschr. 1906, Nr. 29 und 52.
32. Jehle, Beobachtungen bei einer Grippenepidemie, hervorgerufen durch den *Micrococcus catarrhalis*. Jahrb. der Kinderheilkde. 1906, Nr. 5, S. 710.
33. —, Über das Vorkommen des Meningococcus und des *Micrococcus catarrhalis* im Nasenrachenraum und Desinfektionsversuche mit Pyozyanase bei diesen Infektionen. Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 1.
34. Klimoff, Zur Frage der Immunstoffe des Organismus. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 37, S. 12.
35. Koslowsky, Zur Behandlung der Diphtheritis mit Pyozyanase. Praktischeskij Wratsch 1908, Nr. 40 u. 41.
36. Kren, Über die Wirkung subkutaner Pyozyanase-Injektionen. Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 8, S. 251.
37. Kulakowsky, Über die Wirkung des Magen- und Darmtraktes auf Pyozyanase. Zentralbl. f. Bakt. I, Bd. 50, 1909, Heft 2.
38. Leuwer, Pyozyanase bei akuten Mittelohreiterungen. Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 40.
39. Löwenstein, Die Einwirkung der Pyozyanase auf Bakterien des Bindehautsackes. Klin. Monatsb. f. Augenheilk. 1908, S. 385.
40. Lohmann, Pyozyanase und ihre Verwertung in der Zahnheilkunde. Arch. f. Zahnheilk. 1909, Nr. 6.
41. Margoninski, Die Pyozyanase und ihre Anwendungsformen in der Zahnheilkunde. Zahnärztl. Rundschau, 19. Jahrg., Nr. 21.
42. Mayer, Untersuchungen über Genickstarre in der Garnison Würzburg und die Anwendung von Pyozyanase. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 49, S. 1.
43. Menini, L'uso della pyozanasi Emmerich und Löw nella pratica medica.
44. Minesso, La Pyocyasani. L'Italia Sanitaria, 5. Febr. 1910.
45. Mühsam, Über Pyozyanasebehandlung der Diphtherie. Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 6, S. 231.
45. Neuberg und Reicher, Lipolyse, Agglutination und Hämolyse. Münchn. med. Wochenschr. 1907, Nr. 35, S. 1726.
47. Perknowsky, Therapie von Zervikalkatarrhen und Vaginitiden mit Protein und die antagonistische Wirkung des Pyozyaneus (toxin)-protein. Casopsis lekaru ceskych 1908, Nr. 47.
48. Piasecki, Bacteriological Investigations on the modern mouth disinfectants. The Lancet, 6. November 1909. 11/19.
49. Podwysotzkij und Adamow, Über die Wirkung der Pyozyanase auf Choleravibrien und auf die Choleravakzine. Russki Wratsch 1908, Bd. 7, S. 1114.
50. Pröhl, Zur Desinfektion des Nasenrachenraums mit Pyocyasane. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1909, Heft 5.
51. Raubitschek und Ruß, Zur Kenntnis der bakteriziden Eigenschaft der Pyozyanase. Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 8, S. 250.
52. —, —, Zur Kenntnis der bakteriziden Eigenschaften der Pyozyanase. Zentralbl. f. Bakteriologie 1908, Bd. 48, Heft 1.
53. Reich, Das Wesen der Pyozanase und die Anwendung derselben bei den verschiedenen Formen der Gingivitis und Stomatitis. Deutsche zahnärztl. Wochenschr. 1909, Bd. 12, S. 32.
54. Rombach, Serumbehandlung, Intubage en Pyocyasane bij Diphtherie. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde 1909 11/5.
55. Ruttlof, Pyozyanase, ein neues Heilmittel bei Pyorrhoea alveolaris, Stomatiden und verwandten Krankheitsformen. Zahntechnische Reform 1910, Heft 6.
56. Saar, Über Behandlung mit Pyozyanase bei Diphtherie, Scharlach und Anginen. Dtsch. med. Woch. 1908, Nr. 36, S. 1541.

57. Schapiro, Über das bakterizide Verhalten der Pyozyanase und ihre Wirkung auf Versuchstiere. Hyg. Rundschau 1908, Nr. 8, S. 453.
 58. Scharff, Über Anwendung und Wirkung der Pyozyanase bei Infektionskrankheiten, besonders bei Diphtherie. Therap. Rundsch. 1908, Nr. 34, S. 510.
 59. Schlippe, Zur Behandlung der Diphtherie mit Pyozyanase und über die Persistenz der Diphtheriebazillen. Dtsch. med. Woch. 1908, Nr. 14, S. 588.
 60. Schreiber, Pyozyanase bei Diphtherie. Münch. med. Woch. 1908, Nr. 36.
 61. Stellei, Wirkung des Pyozyaneustoxins und der Pyozyanase auf die Gonokokken. Zeitschr. für Urologie 1909, Bd. 3, S. 3.
 62. Simon, Über die Behandlung der infektiösen Erkrankungen des Rachens mit Pyozyanase.
 63. Strubell, Über die Einwirkung der Pyozyanase auf das Diphtherietoxin. Zentralblatt f. Bakt., Nr. 51, 1909.
 64. Tavernari, Die Pyozyanase Emmerichs und Löws bei dem experimentellen Milzbrand. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 31, S. 786.
 65. Trautmann, Erfahrungen bei der Behandlung von Hals-, Nasen- und Ohrenkrankungen mit Pyozyanase. Münch. med. Woch., Nr. 11, 1909.
 66. Vaerst, Immunisierung gegen Milzbrand mit Pyozyanase und Kombinationen derselben. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 31, S. 293 ff. und 348.
 67. Weil, Zur Behandlung von Infektionskrankheiten, speziell der Diphtherie, mit Pyozyanase. Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 95, 1908.
 68. Winkler, Über biologische Wirkungen der Pyozyanase. Vortrag vor der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. klin. Woch. 1908, Nr. 10, S. 339.
 69. Wolff, Über die Beziehung der Rhinitis chron. atroph. zur Diphtherie. Versuch der therapeutischen Verwertbarkeit der Pyozyanase bei Ozaena. Med. Klinik 1908, Nr. 33, S. 1271.
 70. Zilz, Prothetische Behandlung einer höhergradigen sekundären Bißanomalie. Odontolog. Revue, 6. Jahrg., Nr. 9.
 71. Zimmermann, Das Wesen der Pyozyanase, ihre Wirkung und Anwendung in der Zahnheilkunde. Deutsche Monatsschrift f. Zahnheilkunde 1910, Nr. 1.
 72. Zucker, Die Pyozyanasebehandlung bei Erkrankungen der Tonsillen, des Pharynx und des Nasenrachenraumes mit besonderer Berücksichtigung der Diphtherie. Berliner Klinik 1909, S. 247.
 73. —, Zur lokalen Behandlung der Diphtherie mit Pyozyanase. Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 44, Heft 1—3.
 74. Albrecht, Versuche mit Pyozyanase. Münch. Tierärztl. Woch., 53. Jahrg., Nr. 1 und 2.
 75. Conradus, Die Einwirkung der Pyozyanase auf den gesunden tierischen Organismus. (Aus d. med. Kl. der Tierärztl. Hochsch. z. Dresden.) Diss. 1908.
 76. Georgi, Die Einwirkung der Pyozyanase auf den kranken tierischen Organismus. (Aus d. med. Kl. d. Tierärztl. Hochsch. z. Dresden.) Diss. 1908.
 77. Schmidt, Untersuchungen über die Wirkung der Pyozyanase. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 20. Bd., Heft 9 und 10.
-

Agglutination und Präzipitation.

Von

Dr. Josef Schnürer, Professor an der k. und k. tierärztlichen Hochschule in Wien.

I. Agglutination.

Man versteht unter Agglutination die Zusammenballung und Ausflockung von gleichmäßig in einer Flüssigkeit aufgeschwemmten Zellen: Blutkörperchen, Bakterien, Protozoen, Spermatozoen u. ä. Selbstbewegliche Zellen oder solche mit Molekularbewegung stellen vor der Zusammenballung ihre Bewegung ein¹⁾. Makroskopisch äußert sich demnach die Agglutination in ähnlicher Weise wie die schon längst bekannte Blut- oder Milchgerinnung: eine ursprüngliche durch Aufschwemmung kleiner Körperchen (Blut-Milchkügelchen) gleichmäßig getrübe Flüssigkeit teilt sich unter dem Einflusse eines Gerinnungsfermentes in einen festen Teil, der zu Boden sinkt (Blut-Käsekuchen) und in einen darüber stehenden klaren, durchsichtigen Anteil, das Serum. Gleichwie bei den genannten zwei Phänomenen ist aber auch bei der Agglutination der Vorgang in seinen Einzelheiten nicht vollständig geklärt; doch ist so viel sicher, daß diese Gerinnungserscheinungen, zu denen wohl ihrem inneren Wesen nach die Agglutination zu zählen sein dürfte, unter verschiedenen Umständen zustande kommen können. So kennen wir gleich der spontanen Milchgerinnung eine Spontanagglutination: die allbekannte Geldrollenbildung der roten Blutkörperchen.

Ferner kann die Agglutination analog der Säuregerinnung der Milch ausgelöst werden durch eine Reihe chemisch definierter Körper: so werden Bakterien durch Sublimat, Formalin, Kieselsäure, Safranin, Vesuvin, Chininsalze agglutiniert; der Milchlabgerinnung entsprechend üben auch chemisch nicht definierte Substanzen agglutinierende Wirkung aus: so werden Blutkörperchen und Spermatozoen durch Rizin und Abrin (Pflanzeneiweiß) ausgefällt, ferner durch Hoden-Ovarien-Schilddrüsen-Lungensaft, Galle. Bisweilen genügt einfaches Erhitzen der Bakterien auf 50—60° C, um sie zur Spontanagglutination zu veranlassen.

Doch sind die bisher geschilderten Arten der Agglutination nicht spezifisch, insofern die Wirkung der genannten Substanzen nicht gegen eine bestimmte Bakterienart gerichtet ist; sie bieten demnach kein praktisches Interesse und sollen daher weiterhin nicht in Betracht kommen.

¹⁾ Nur Trypanosomen werden bei der Agglutination (Agglomeration) nicht unbeweglich.

Die vom praktischen Standpunkt weitaus wichtigste Art der Agglutination ist die von Gruber und Durham in Wien im Jahre 1896 entdeckte spezifische Bakterienagglutination, die unter dem Einflusse eines homologen Immunserums zustande kommt, wie z. B. die der Tuberkelbazillen durch Tuberkuloseserum, jene der Rotzbazillen durch Serum rotzkranker Organismen. Tuberkuloseserum, also Serum tuberkulös erkrankter oder gegen Tuberkulose immunisierter Individuen agglutiniert bei einer bestimmten Versuchsanordnung nur Tuberkelbazillen, Rotzserum nur Rotzbazillen, nicht aber z. B. die Bakterien der hämorrhagischen Septikämien oder des Schweinerotlaufs. Auf dieser strengen Spezifität der Reaktion beruht ihre praktische Bedeutung bei der Diagnose der betreffenden Krankheit einerseits und andererseits bei der Identifizierung der Erreger.

Von vornherein ist nun hervorzuheben, daß diese Spezifität keine absolute ist: ein Typhusserum agglutiniert zwar keine Milzbrandbazillen, wohl aber außer Typhusbakterien noch biologisch verwandte Arten, also vor allem die Glieder der Koligruppe. Diese „Mitagglutination“ fällt jedoch weg, sobald das Serum in steigender Verdünnung zur Einwirkung gelangt, so daß demnach von einer bestimmten Verdünnung an die Reaktion als absolut spezifisch betrachtet werden muß. Die absolute Spezifität erleidet aber auch in anderer Beziehung eine gewisse Einschränkung durch das Auftreten von Agglutination bei normalen Seris und bei heterologen Erkrankungen, worüber später ausführlicher gesprochen werden soll.

Weiters muß betont werden, daß die Agglutination nicht zugleich auch Abtötung der Bakterien bedeutet; dieselben können sich vielmehr im agglutinierten Zustande vermehren; allerdings findet eine Beeinflussung der Wachstumsverhältnisse insofern statt, als sie in Form langer, verschlungener Fäden auswachsen (Pfaunders Fadenreaktion), welcher Erscheinung in neuester Zeit diagnostische Bedeutung zugeschrieben wird, da sie auch in Erscheinung trete, wenn die eigentliche Agglutinationsreaktion undeutliche Resultate ergibt (Mandelbaum).

Die Agglutination kann daher als solche nicht direkt die Ursache abgeben für die Bakterienimmunität, umsoweniger, als bakterientötende Substanzen und agglutinierende in einem und demselben Serum durchaus nicht in gleicher Menge vorhanden sein müssen. Nur insofern unbewegliche und verklumpte Bakterien vielleicht leichter von den Phagozyten aufgenommen werden und ihnen überdies die Möglichkeit benommen wird, rasch in die Gewebsspalten einzudringen, kann die Agglutination zu den Abwehrmitteln des infizierten Organismus gezählt werden.

Ferner ist die Agglutination nicht an das Leben der Bakterien gebunden, da auch durch Hitze oder chemische Substanzen abgetötete, ja selbst zerriebene und zertrümmerte Bakterien agglutiniert werden.

Die Kochsche Testflüssigkeit für Tuberkuloseagglutination und wahrscheinlich auch das Fickersche Typhusdiagnostikum ist eine Aufschwemmung mechanisch zertrümmerter Bazillen. Eine mit solchen Testflüssigkeiten vorgenommene Serumreaktion ist dann eigentlich keine reine Agglutination mehr, sondern eine Kombination von Agglutination und Präzipitation.

Die Frage, ob auch im lebenden Organismus die Agglutination zustande komme, da ja beide Faktoren: Bakterien und Agglutinine vorhanden sind, kann derzeit noch nicht befriedigend beantwortet werden. Pirquet bejaht diese Frage und gründet auf die intravitale Agglutination eine Theorie über die Natur des Variolaexanthems: das gesetzmäßige Auftreten des Exanthems in Form scharf umschriebener Entzündungsherde zu einer Zeit, wo die Antikörper im infizierten Organismus auftreten, spreche dafür, daß die Erreger durch Agglutination im Kapillarkreislaufe verklumpt werden und zu infektiösen Embolien Veranlassung geben.

Der herrschenden Anschauung entsprechend, als Träger jeder Wirkung des Serums bestimmte Stoffe anzunehmen, werden jene Substanzen, welche die Agglutination vermitteln, Agglutinine genannt. Übrigens enthält nicht nur das Serum solche Agglutinine, sondern auch die Flüssigkeit der serösen Höhlen, der Vesikatorenblasen, die Tränen, die Milch, der Speichel, auch die Extrakte blutleerer Organe. Als Bildungsstätte der Agglutinine werden die Milz, das Knochenmark, die weißen Blutkörperchen, die Gefäßendothelien vermutet, ohne daß bisher für die eine oder die andre der Vermutungen ein zwingender Beweis erbracht worden wäre.

Die Produktion der Agglutinine erfolgt ausschließlich im tierischen oder menschlichen Organismus dann, wenn bakterielle Leibessubstanz sog. Agglutinogene parenteral d. h. mit Umgehung des Magen-Darmkanales, sei es bei natürlicher oder künstlicher Infektion, zu Aufsaugung gelangt. Auch hier ist wieder nicht das Leben der Bakterien, noch weniger aber eine Erkrankung im klinischen oder pathologisch-anatomischen Sinne die notwendige Voraussetzung, da abgetötete Bakterien, ja selbst Extrakte derselben (Kochsalzauszüge, Mallein) bei geeigneten Tieren injiziert, Agglutininproduktion erzielen, ohne daß selbstverständlich das Tier klinisch oder anatomisch krank wird. Allerdings ist die Fähigkeit der Bakterien, Agglutinine zu bilden und daher auch ihre Agglutinabilität eine sehr verschiedene, wie auch die verschiedenen Tierarten in ihrer Fähigkeit, Agglutinine zu bilden, große Unterschiede aufweisen. Bezüglich der Fähigkeit, Agglutinine zu bilden, und somit auch der Leichtigkeit des Eintritts der Agglutination, stellen Nicolle und Trenck 3 Gruppen auf: 1. leicht agglutinable: Typhus-Koligruppe, Psittakose, Bac. enteritidis, pyozyaneus, Proteus, Mallei, Diphtheriae, Vibrionen. 2. schwer agglutinabel: Milzbrand, Tetanus, Tuberkulose, Rauchbrand, Staphylo- und Streptokokken. 3. nicht agglutinabel: Kapselbakterien.

Die praktische Bedeutung der Agglutination liegt nun einerseits darin, daß sie zur Diagnose der Erkrankung und andererseits zur Feststellung des infizierenden Bakteriums dienen kann. Der Nachweis des über die Norm erhöhten Agglutiningehaltes eines Serums gestattet auf Grund des Gesetzes der Spezifität den Rückschluß auf die Erkrankung des betreffenden Organismus, während andererseits die Agglutininierbarkeit eines aus einem kranken Individuum herausgezüchteten Bakteriums durch das Krankenserum oder durch ein künstlich hergestelltes Immunsorum für die ätiologische Rolle des betreffenden Bakteriums spricht. Wenn es sich z. B. um die Entscheidung handelt, ob ein aus einem verdächtigen Nasensekrete herausgezüchteter Mikroorganismus ein Rotz-

bazillus ist oder nicht, so kann diese Frage dadurch entschieden werden, daß man eine Aufschwemmung des fraglichen Bakteriums, das sich unter Umständen weder durch Kultur, noch durch Färbung, noch durch den Tierversuch (Vaginalitis nach intraperitonealer Infektion, sog. Straussche Reaktion) von einem echten Rotzbazillus unterscheidet, durch ein notorisches Rotzserum zur Agglutination zu bringen versucht. Agglutiniert das Serum das fragliche Bakterium bis zur Titergrenze, so ist dessen Identität mit dem Rotzbazillus nachgewiesen. In gleicher Weise kann die Agglutination, jedoch nur unter Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse, zur Differenzierung morphologisch ähnlicher Bakterien z. B. der Fleischvergifter herangezogen werden.

In der **Veterinärmedizin** findet zurzeit nur die **Agglutination zur Diagnose des Rotzes** ausgedehnte Anwendung, da die Agglutination bei Tuberkulose trotz angestrebter Bemühungen namhafter Forscher praktisch wenig verwertbare Resultate ergibt. In neuester Zeit wird die Reaktion auch bei der Diagnose des seuchenhaften Verwerfens anscheinend mit Erfolg verwendet (Holth, Grinstedt, Brüll, Wall Sven), Widal berichtet über gute Erfolge bei der Diagnose der Aktinomykose.

Die Technik des Agglutinationsverfahrens soll im folgenden nur kurz berührt werden, da dasselbe nach dem einstimmigen Urteil aller Untersucher stets eine Laboratoriumsprobe bleiben wird und überdies in den verschiedenen Anstalten in verschiedener Weise gehandhabt wird. Das Grundprinzip ist folgendes: Zu gleichbleibenden Mengen von abgetöteten Bazillen werden fallende Mengen des zu untersuchenden Serums gegeben, wodurch dasselbe in steigender Verdünnung auf die Bakterien zur Einwirkung gelangt. Wenn z. B. zu je 20 Einheiten der Bazillenaufschwemmung (Testflüssigkeit oder Emulsion genannt) 20, 13, 9, 6, 4, 2 und 1 Einheit Serum dazugesetzt werden und zur Auffüllung der Probe auf die gleiche Menge von 40 Einheiten noch 0, 7, 11, 14, 16, 18, 19 Einheiten Karbolkochsalslösung (5,0 g flüssige Karbolsäure und 8,5 g Kochsalz auf 1 l Wasser), so ergibt sich daraus eine Verhältnis des Serums zur Gesamtmenge wie 1 : 2, 3, 4, 5, 7, 10, 20, 40. Wird das Serum vor Mischung der Proben 10 oder 100fach verdünnt, so multipliziert sich die Verhältniszahl der Verdünnung mit 10 bez. mit 100. Als Titer des Serums bezeichnet man die stärkste Verdünnung, bei welcher noch deutliche Agglutination zustande kommt. Es bedeutet daher die Angabe, das Serum hat den Titer von 1 : 10000, daß in einer Mischung, in welcher das Serum zur Gesamtflüssigkeitsmenge im Verhältnisse von 1 : 10000 steht, sämtliche Bakterien agglutiniert werden, dagegen nicht mehr bei einem Verhältnis von 1 : 15000. Als Einheit kann irgendeine beliebige Größe gewählt werden; in unserem Institute stellt 0,03 ccm die Einheit dar. Das Abmessen der Einheiten wird durch automatisch wirkende Pipetten wesentlich erleichtert.

Die Testflüssigkeit wird derart hergestellt, daß ein gut, aber nicht zu leicht agglutinabler Rotzstamm, eventuell auch mehrere verschiedene Stämme auf Agarflächen von 20×10 cm in großen Flaschen gezüchtet, nach mehrtägigem Wachstum mit Phenolkochsalslösung abgeschwemmt und durch Erhitzen auf 60—100° C abgetötet werden. Die Testflüssigkeit muß vor dem Gebrauche durch notorisch gesundes und durch

Rotzserum auf seine Tauglichkeit geprüft und überdies in gleicher Weise bei jeder einzelnen Probe kontrolliert werden. Sie ist monatelang brauchbar. Die Dichte der Emulsion wird am einfachsten durch Vergleich mit einer Standardlösung bestimmt.

Die weitere Behandlung der fertigen Proben ist gleichfalls in den verschiedenen Laboratorien verschieden; sicher ist, daß die Agglutination der Rotzbazillen nur sehr langsam im Verlaufe der nächsten 36—48 Stunden eintritt und daß die Temperatur keine wesentliche Rolle dabei spielt. In der Regel werden die Proben 24 Stunden bei 37° und weitere 12—24 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. Der Ablauf der Reaktion kann durch Zentrifugieren wesentlich beschleunigt werden (Löwit, Müller, Pfeiler, Mießner).

Die Beurteilung der Proben kann mikroskopisch und makroskopisch erfolgen. Bei der mikroskopischen Beobachtung im hängenden Tropfen sieht man bei positiver Agglutination die Bakterien unbeweglich in Häufchen von 6—15 und mehr verklumpt. Bei längerer Beobachtung sinken die Häufchen an den tiefsten Punkt des Tropfens, d. h. sie sind in der Mitte des Präparates zu sehen, der Rand des Tropfens ist bakterienfrei. Bei negativem Ausfalle ist im Gegenteile der Rand des Tropfens eingesäumt von einer mehrfachen Reihe dicht gedrängter Bakterien und im übrigen Präparate sieht man allenthalben vereinzelte, in lebhafter Brownscher Molekularbewegung begriffene Bakterien. In der Regel allerdings werden die Proben makroskopisch begutachtet, da diese Art der Beurteilung weniger leicht zu Fehlschlüssen führt. Hierbei wird auf drei Merkmale geachtet: auf die Trübung der Probe, die Art des Bodensatzes und die Form, in welcher die sedimentierten Bakterien beim Aufschütteln sich in der Flüssigkeit verteilen. Bei negativem Ausfalle sind die Proben gleichmäßig trüb wie die Kontrollröhrchen, welche bei jeder Probe zum Ausschlusse der Spontanagglutination nur durch Mischung von Testflüssigkeit mit gleichen Teilen Karbolkochsalslösung angelegt werden müssen; stehen die Proben schon einige Tage, so senken sich die Bakterien dem Gesetze der Schwere folgend zu Boden, häufig gleichmäßig im ganzen Querschnitt des Röhrchens, so daß zwischen klarer und getrübler Flüssigkeit eine ziemlich scharfe horizontale Grenze geht. Die zu Boden gesunkenen Bakterien bilden auf dem Grunde des Röhrchens einen knopfartigen, scharf umschriebenen Belag; schüttelt man die Röhrchen, so wird der Bodensatz in Form eines zusammenhängenden Zopfes aufgewirbelt; die Flüssigkeit wird wieder trübe und braucht abermals tagelang, bis sie sich vollkommen klärt.

Bei positivem Ausfalle sind die Proben vollkommen klar, und die Bakterien in Form eines Schleiers oder Häutchens häufig mit verdicktem Rande zu Boden gesunken. Beim Aufschütteln wirbeln die Bakterienklümpchen etwa wie Schneeflocken empor und setzen sich rasch in wenigen Minuten wieder zu Boden. Übergänge zwischen beiden Reaktionsformen, also z. B. gleichzeitig Schleier- und Knopfbildung werden als unvollständige, positiv-negative oder zweifelhafte Agglutination bezeichnet. In der Regel verläuft die Reaktion derart, daß die ersten Röhrchen mit der stärksten Serumkonzentration ein positives Resultat aufweisen, dann ein oder zwei Röhrchen kommen mit positiv-negativer Reaktion zum Zeichen, daß wir an der Grenze der Agglutinerfähigkeit des Serums stehen und schließlich die negativen Proben. Bisweilen jedoch beobachtet man eine sogenannte para-

doxe Reaktion, bei welcher im Gegenteile die ersten Proben negativ sind und erst bei höherer Verdünnung dann die positiven Resultate eintreten. In solchen Seris sind offenbar agglutinationshemmende Substanzen enthalten, deren Wirksamkeit bei stärkerer Verdünnung des Serums wegfällt.

Die Prüfung eines Serums auf seinen Gehalt an Agglutininen bietet demnach kaum nennenswerte Schwierigkeiten, dagegen ist, namentlich mit Bezug auf die Rotzagglutination, die diagnostische Beurteilung der gewonnenen Resultate nicht leicht. Insbesondere sind es zwei Umstände, welche diese Schwierigkeiten bedingen: das Vorhandensein und der Wechsel der Normalagglutinine einerseits und die Schwankungen des Agglutinationswertes bei den kranken Tieren andererseits.

Prüft man eine größere Reihe von Seris gesunder d. h. klinisch nicht erkrankter und nicht erkrankt gewesener Tiere und Menschen auf ihren Gehalt an Agglutininen verschiedenen Bakterien gegenüber, so findet man fast regelmäßig sogenannte Normalagglutinine: so enthält z. B. normales Meerschweinchenserum Agglutinine gegen Milzbrandbakterien noch im Verhältnisse von 1:40; normales Pferdeserum ägglutiniert Rotzbazillen bisweilen noch in Verdünnungen von 1:1000 ja sogar 1:2000. Die Entstehung solcher Normalagglutinine dürfte teils auf Übertragung der mütterlichen Agglutinine auf dem Wege des plazentaren Kreislaufes, teils auf Neubildung im extrauterinen Leben infolge Resorption von Bakteriensubstanz im natürlichen Ablaufe des Stoffwechsels beruhen. Da zur Erzeugung von deutlich nachweisbaren Mengen von Agglutininen schon minimale Spuren von Bakteriensubstanz genügen (z. B. 0,002 g Typhusbazillen beim Menschen), so ist die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß auch Aufnahme von Spuren infektiösen Materiales, das von dem Individuum ohne nachweisbare Störung ertragen wird, zur Bildung von Agglutininen Veranlassung geben.

Der Gehalt normaler Sera an solchen Normalagglutininen, der übrigens in dem Gehalte normaler Sera an Normalhämolysinen, Normalantitoxinen sein vollständiges Analogon findet, ist je nach Tierart und Bakterien und selbst nach Individuum derselben Tierart ein sehr schwankender. Das Serum junger Tiere sowie von Kindern enthält in der Regel geringere Mengen von Normalagglutininen als der erwachsene Organismus, ein Umstand, der für die extrauterine Erwerbung der Normalagglutinine spricht. Auffallend groß ist nun der Gehalt an solchen Normalagglutininen gegen Rotzbazillen im Pferdeserum, das durchschnittlich in der Verdünnung von 1:2—400 Rotzbazillen, bei einzelnen sicher gesunden vorher nicht malleinisierten Tieren aber auch im Verhältnis 1:1000 und sogar darüber ägglutiniert, während sonst im allgemeinen normale Sera z. B. normaler Rinderserumabortusbazillen nur im Verhältnis von 1:20—40 ägglutinieren.

Im Gegensatze zu diesen Normalagglutininen heißen nun jene, die durch spontane Erkrankung oder durch Immunisierung entstehen, Immunagglutinine. Bisher ist es nicht gelungen, durchgreifende Unterschiede zwischen den Normal- und Immunagglutininen aufzufinden, so daß wir daher den erhöhten Gehalt infizierter Individuen an Agglutininen auf eine Steigerung der vorhandenen und nicht auf eine voll-

ständige Neubildung von anders gebauten Agglutininen zu beziehen haben. Diese Steigerung sowie der ganze Verlauf der immunositorisch angeregten Agglutininproduktion vollzieht sich in gleicher Weise wie bei den übrigen Antikörpern und soll in folgendem, da bei der Verwertung der Agglutinationsreaktion bei Rotz von Bedeutung, ausführlicher erwähnt werden.

Injiziert man einem Tiere ein einziges Mal (subkutan, intravenös, intraperitoneal) agglutinogene Substanz und prüft nun täglich den Gehalt des Serums an Agglutininen, so zeigt sich, daß durchschnittlich bis zum sechsten Tage nach der Injektion die Menge der vorhandenen Agglutinine nicht nur nicht zunimmt, sondern sogar absinkt (sogenannte negative Phase oder Latenzzeit), eine Erscheinung, die offenbar auf einer Bindung der vorhandenen Normalagglutinine durch die agglutinogene Substanz beruht. Nach Ablauf dieser ersten Periode beginnt nun ein rapider Anstieg des Agglutiningehaltes, der in wenigen Tagen das 1000fache des ursprünglichen erreichen kann (zweite Periode). An diese durchschnittlich 2—3 Wochen dauernde Phase des Hochstandes schließt sich die dritte Periode des Abfalles, der anfangs ziemlich rasch, später langsamer erfolgt, bis dann schließlich ein Stadium des Gleichbleibens oder weiteren langsamen Absinkens bis zum Normalgehalte stattfindet (vierte Periode). Während jedoch die erste und zweite Periode bei verschiedenen Versuchen, die unter anderm auch an künstlich mit Rotz infizierten Pferden angestellt wurden, bezüglich der zeitlichen Intervalle sehr konstant vorgefunden wurden, schwanken die Zeitbestimmungen bei der dritten und vierten Periode sehr: so waren in einzelnen Fällen auch noch nach 13 Monaten Agglutinine in größerer Menge nachweisbar, und andererseits konnten Brieger und Mayer in einzelnen Fällen bei Typhus nach einem anfänglich sehr hohen Anstiege ein rasches Verschwinden der Agglutinine feststellen.

Das Verschwinden der Agglutinine scheint zum Teil auf einer Zerstörung durch Leber und Milz, zum Teil auf einer Ausscheidung durch Galle, Milch und Harn (?) zu beruhen. Die Annahme Bonomes, das Verschwinden sei durch das Auftreten von Antiagglutininen bedingt, hat bisher keine Bestätigung erfahren.

Es unterliegt nun keinem Zweifel, daß sich die Agglutinincurve bei jenen Erkrankungen, die einen zyklischen Verlauf besitzen, Typhus hum., Pneumonie usw., und bei denen daher die Resorption von Agglutinogenen nur einmal und, wenn mehrmals, so doch innerhalb kurzer Zeit sich abspielt, worauf dann mit der Genesung auch die Aufsaugung in Wegfall kommt, im allgemeinen so wie im Versuche sich gestaltet. Wesentlich anders aber liegen die Verhältnisse, wenn es sich, wie beim Rotz und der Tuberkulose, um Krankheiten handelt, bei welchen infolge des chronischen durch akute Nachschübe wiederholt unterbrochenen Verlaufes ganz unregelmäßig Agglutinogene zur Einwirkung gelangen. In solchen Fällen erfolgt die Agglutininproduktion in anderer Weise, worüber die Versuche v. Dungerns Aufschluß geben. Wenn man nämlich bei einem Tiere, dessen Serum nach anfänglicher Steigerung nur einen geringen Agglutinationsgehalt aufweist, abermals eine Injektion agglutinogener Substanz vornimmt (Reinjektion), so zeigen sich folgende sehr bemerkenswerte Unterschiede bezüglich der Agglutininproduktion gegenüber einem erstinjizierten Tiere:

1. Die Dosis, welche bei einem erstinjizierten Tiere keine deutlich nachweisbaren Agglutininmengen auslöst, erzeugt beim reininjizierten Tiere bereits beträchtliche Mengen.

2. Das Auftreten dieser neugebildeten Antikörper erfolgt rascher als bei dem erstinjizierten Tiere (Gesetz der Verkürzung der Latenzzeit).

3. Die Menge der gebildeten Antikörper nimmt bei den späteren Injektionen zu. Auf dieser Tatsache beruht das sogenannte Hochtreiben der Serumtiere, d. h. die Speicherung und vermehrte Produktion von Antikörpern zum Zwecke der Serumgewinnung. Allerdings findet diese Zunahme nur innerhalb einer individuell schwankenden Grenze statt: so liegen z. B. Beobachtungen vor (Uhlenhuth, Schur), daß Kaninchen, die schon ein verwertbares präzipitierendes Serum lieferten, durch weitere Injektionen präzipitogener Substanz jedoch ihre Antikörper vollständig verloren, wie Uhlenhuth annimmt, infolge Erschöpfung der Antikörper bildenden Organe.

Es ist nun selbstverständlich, daß die Agglutininproduktion bei den natürlichen Krankheiten namentlich aber bei jenen mit chronischem Verlaufe nicht immer den Gesetzen folgt, wie sie im Experiment mit willkürlich festgehaltenen Bedingungen gefunden werden, sondern Abweichungen verschiedener Art besonders durch die Interferenz der beiden Kurven für erst- und reinjizierte Tiere sich ergeben werden. Vor allem ist die spontane Aufnahme des Erregers z. B. durch den Verdauungstrakt zeitlich durchaus nicht gleich zu setzen einer künstlichen Infektion, etwa ins subkutane Bindegewebe, oder in die Blutbahn, wo gleichzeitig mit der Infektion auch schon die Resorption von Bakteriensubstanz und somit die Produktion von Agglutininen einsetzt. Es ist daher nicht mit Sicherheit darauf zu rechnen, daß bei dem natürlichen Ablaufe einer Infektion schon 6 Tage nach stattgefundener Berührung mit dem ersterkrankten Individuum der Anstieg der Agglutinine beginnen muß. So schwankt z. B. auch beim Typhus hum. das Einsetzen der Steigerung von der 1. bis zur 6. Krankheitswoche. Bonome fand bei seinen Versuchen, Pferde in Nachahmung der natürlichen Verhältnisse durch Fütterung mit Rotzbazillen zu infizieren, daß das Auftreten der Immunagglutinine erst nach einem Monate erfolgte. Ebenso hängt der weitere Verlauf der Agglutinincurve wesentlich davon ab, ob und in welchem Stadium der Agglutininproduktion Nachschübe der Krankheit erfolgen: bei Hochstand der Kurve kann die „Negativschwankung“, bei Tiefstand der neuerliche dazu noch verstärkte Anstieg eintreten, bei Erschöpfung der Agglutinin bildenden Organe kann auch jede Änderung des Agglutinationswertes ausbleiben. Für alle diese Fälle finden sich Belege: so fand Pannart bei zwei typhuskranken Menschen innerhalb 24 Stunden Schwankungen des Agglutinationswertes von 100 auf 1500, von 700 auf 20 und abermaligen Anstieg auf 600 in zwei weiteren Tagen. Ferner kann der Agglutinationswert bei chronisch rotzkranken Pferden vollständig dem normalen gleichen, wie auch andererseits Superinfektion (Schütz) und akute Nachschübe (eigene Beobachtung) ohne jeden Einfluß auf den Wert sein können. Schließlich habe ich wiederholt Pferde beobachtet, die nach den Erhebungen und nach den bei der Sektion vorgefundenen Veränderungen sicher schon viele Monate krank waren, jedoch noch derartig hohe Werte im Serum aufwiesen, wie sie sonst den frisch infizierten Tieren zugeschrieben werden. Ein hoher Aggluti-

nationswert ist daher durchaus nicht mit Sicherheit für die Diagnose einer frischen Infektion zu verwenden.

Wie bereits erwähnt, kann man durch Injektion von Bakterienextrakten z. B. Mallein auch bei gesunden Tieren reichliche Agglutininproduktion auslösen. Die praktische Bedeutung dieser Tatsache liegt bei der Rotzagglutination darin, daß bekanntlich das Mallein als ein wertvolles diagnostisches Mittel bei der Rotztilgung zur Anwendung kommt. Tatsächlich konnte nun auch wiederholt eine Steigerung des Agglutiningehaltes weit über 1:1000 bei gesunden Pferden infolge einer subkutanen Malleininjektion vorgefunden werden. Diese Steigerung tritt allerdings nicht bei allen Tieren ein: bei 250 wiederholt bis zu sechs Mal malleinisierten Pferden konnte ich eine Steigerung, die zu diagnostischen Irrtümern Veranlassung gegeben hätte, nur in 25% nachweisen. Außerdem aber reagierten eine Anzahl von Pferden erst nach wiederholter Injektion; andererseits kann aber der Hochstand der Agglutinincurve monatelang andauern. Doch sind zur Auslösung dieser Steigerung die verhältnismäßig großen Dosen nötig, wie sie bei der subkutanen Reaktion in Anwendung kommen also durchschnittlich 0,25 ccm des flüssigen und 0,02—0,03 g des festen Malleins. Die Spuren Mallein, die bei der Augenprobe in den Kreislauf gelangen, genügen hierzu bei gesunden Pferden nicht. Von 281 Pferden, welche bis zu 4 mal der Augenprobe mit Mallein unterworfen worden waren, zeigte ein einziges zwei Tage nach einer zweiten Ophthalmoreaktion eine Steigerung des Agglutinationswertes von 1:1500 auf 1:2000, eine Beobachtung, die übrigens auch bei nicht malleinisierten Pferden gemacht werden kann. Alle übrigen 280 Pferde zeigten keine Spur einer Beeinflussung des Agglutinationswertes, die irgendwelche diagnostische Schwierigkeiten bedingt hätte; dagegen antworteten von 15 rotzigen Pferden 9, d. i. 60%, zum Teil mit recht beträchtlichen Steigerungen: so von 1:1500 auf 1:4500.

Diagnostische Schwierigkeiten können bei der Rotzagglutination noch durch die Steigerung des Serumwertes bei heterologen Krankheiten erwachsen; namentlich bei Druse und Brustseuche wurden wiederholt und wie ferner Sustmann einmal beobachtet hat, bei Tuberkulose hohe Agglutinationswerte ermittelt. Falls nicht die weitere klinische Beobachtung eine Aufklärung über die Natur der Erkrankung gibt, kann die richtige Diagnose nur durch Anwendung einer zweiten Methode erfolgen, deren Resultate durch die anderweitige Erkrankung nicht beeinflußt werden.

Aus dem Angeführten ergibt sich demnach ohne weiteres, daß die Agglutinationsprobe nur unter Beobachtung einer Reihe von Fehlerquellen mit Erfolg bei der Rotzdiagnose verwendet werden kann. Eine einmalige Blutuntersuchung genügt überhaupt in der Regel nicht, ein richtiges Urteil zu fällen. Zeigt das Serum nämlich einen niedrigen Wert (unter 1:1000), so kann es sich um ein gesundes oder ein frisch infiziertes oder ein chronisch krankes Tier mit bereits wieder abfallendem Agglutiningehalt handeln. Reagiert das Pferd hoch, so kann Rotz, aber auch ein abnorm hoher Gehalt an Normalagglutininen, möglicherweise erzeugt durch eine heterologe Erkrankung oder durch eine vorhergegangene subkutane Malleinreaktion, vorliegen. Die letzterwähnte Fehlerquelle kann durch eine behördliche Verfügung, welche die Vornahme der Subkutanreaktion erst nach der Blutentnahme ge-

stattet, vermieden werden. Zur Vorbeugung der übrigen Irrtümer dienen mit Erfolg wiederholte, mindestens aber zwei im Verlaufe von 3—6 Wochen vorgenommene Blutuntersuchungen. Ein frisch infiziertes Pferd ergibt bei der zweiten Untersuchung eine deutliche Steigerung des Wertes, ein gesundes das Gleichbleiben desselben. Das chronisch kranke Pferd kann vielleicht zufällig infolge eines Nachschubes gleichfalls eine Steigerung erkennen lassen. Das Rechnen mit diesem „Zufall“ stellt eine der Hauptschwächen der Agglutinationsprobe dar, nämlich bei chronisch rotzkranken Pferden zu versagen. Es wäre nun durchaus nicht ausgeschlossen, daß wir diese Steigerung willkürlich auslösen können und so bei einer Reihe von kranken Tieren zur richtigen Diagnose gelangen könnten. Wie nämlich bei der Besprechung der Antikörperkurve bei reinjizierten Tieren erwähnt wurde, genügen bei der Reinjektion d. i. bei der Erkrankung schon Dosen agglutinogener Substanz, welche bei erstinjizierten d. i. gesunden Tieren noch keine Antikörperbildung auslösen. Es liegt nun der Gedanke nahe, chronisch rotzkranken Pferde mit niedrigem Agglutinationswerte durch Injektion agglutinogener Substanz etwa abgetöteter Rotzbazillen oder noch einfacher mit Mallein in einer für gesunde Pferde unwirksamen Dosierung zur neuerlichen Agglutininproduktion anzuregen. Die mit Erfolg bei den allergischen Reaktionen in Anwendung gebrachte „Sensibilisierung“ sowie die bereits erwähnte bei 60 % der rotzigen Pferde durch die Augenprobe erzielte Steigerung des Agglutinationstiters spricht für die Richtigkeit des Gedankenganges. Praktisch ließe sich der Vorgang einfach so gestalten, daß gleich nach der ersten Blutentnahme bei allen infektionsverdächtigen Pferden die Injektion der agglutinogenen Substanz erfolgt, so daß also die 3 Wochen später erfolgende zweite Probe schon möglicherweise den Anstieg der Agglutinationskurve und somit auch die Krankheit nachzuweisen imstande wäre. Es würde sich sogar der Mühe verlohnen, diesen Vorgang bei der Tuberkulose der Rinder zu versuchen. Es blieben dann nur jene Tiere, deren Fähigkeit Agglutinine zu produzieren, überhaupt erschöpft ist, deren Erkennung daher durch die Agglutinationsreaktion ausgeschlossen ist. Ob und wie häufig sich solche Tiere tatsächlich vorfinden, kann derzeit auch nicht annähernd bestimmt werden.

Die richtige Diagnose bei jenen Tieren, die bei der ersten Blutuntersuchung einen Serumwert von 1 : 1000 und darüber ergeben, kann gleichfalls durch eine wiederholte Untersuchung gestellt werden. Die sofortige Tötung solcher Tiere nach der ersten Probe kann zu schweren diagnostischen Irrtümern führen, es sei denn, daß die Pferde außer dem hohen Serumwerte noch klinische Erscheinungen aufweisen, die allerdings für sich allein wieder nicht zur Tötung berechtigen. Da möchte ich in erster Reihe die Temperaturmessung nennen, die mich bei der Beurteilung derartiger Pferde noch niemals im Stiche gelassen hat. Tiere, welche anscheinend unbegründete Fiebersteigerungen, öfter nur während eines Tages und dann wieder normale Temperatur oder solche, welche bei systematischen Messungen, wie dies beim österreichischen Heere im infizierten Bestande eingeführt ist, konstant hochnormale Temperaturen zwischen 38—38,5° C zeigen, haben sich bisher bei einem Serumwert von 1 : 1000 und darüber ausnahmslos als rotzig erwiesen. Selbstverständlich werden auch andere klinische Erscheinungen, wie Drüsenschwellung, Nasenausfluß, schlechter Nährzustand

mit in Rechnung gezogen. Fehlen aber derartige Hinweise auf eine stattgefundene Infektion, so wird das Ergebnis der zweiten Agglutinationsprobe abgewartet. Ist der Serumwert dauernd ein hoher und bestehen keinerlei klinische Erscheinungen, so dürfte es sich um Normalagglutinine d. h. um gesunde Pferde handeln. Ergibt dagegen die zweite Untersuchung erhebliche Schwankungen nach oben oder nach unten, so besteht der Verdacht einer Infektion. Allerdings ist gerade das Moment des wechselnden Agglutinationsgehaltes nur mit sehr großer Vorsicht zu verwerten, da auch bei gesunden Pferden mitunter aus bisher unbekannten Ursachen ziemlich beträchtliche Schwankungen vorkommen können und andererseits bei rotzigen Tieren gerade innerhalb der Beobachtungszeit Unterschiede des Serumwertes nicht unbedingt vorkommen müssen. Weiter muß man da unterscheiden zwischen einer Schwankung nach oben, also einem Anstiege des Wertes, oder nach unten, demnach Absinken des Agglutiningehaltes. Der Anstieg des Serumwertes etwa von 1:400 auf 1:2000 innerhalb von 3 Wochen ist ein untrügliches Zeichen der stattgefundenen Infektion; kleinere Schwankungen etwa von 1:400 auf 1:700 werden nicht in Rechnung gezogen. Dagegen ist der diagnostische Wert einer Schwankung nach unten ein recht fraglicher: von sechs in Österreich im Laufe der Jahre 1904—1909 auf Grund eines absinkenden Agglutinationswertes getöteten Pferdes erwiesen sich nur 3 also 50% als rotzig.

Die Dienste, welche die Agglutinationsprobe in der Praxis bei der Tilgung des Rotzes tatsächlich leistet, lassen sich zifferngemäß nur sehr schwer derart darstellen, daß sich daraus ein richtiges Bild ergibt. In Österreich wie in Deutschland wird nämlich die Agglutinationsprobe mit einer zweiten Untersuchungsmethode kombiniert, wodurch es meist zu einer raschen Erkennung der kranken Tiere kommt; sehr häufig wird auch zur rascheren Tilgung der Seuche, mitunter sogar auf den Wunsch des Besitzers, mit der Räumung ganzer Bestände vorgegangen; hierdurch entfällt naturgemäß die Möglichkeit einer zweiten Blutuntersuchung und somit auch die Möglichkeit einer Verbesserung, aber auch einer Verschlechterung der Resultate. Die folgenden Zahlen sind daher durchaus nicht als das Ergebnis des diagnostischen Verfahrens aufzufassen; sie sind vielmehr dadurch gewonnen, daß von den getöteten Pferden die Agglutinationswerte zusammengestellt wurden. Im Jahre 1910 wurden in Österreich (Heer und Zivil) von 3586 Pferden, deren Blut zur Untersuchung gelangte, 108 getötet. Von diesen 108 waren 84 rotzig und 24 teils gesund, teils mit anderen Krankheiten behaftet. Von den 84 rotzigen Tieren wären 70 d. i. 83,33% durch die Agglutination richtig zu beurteilen gewesen und 14 d. i. 16,67% wären der richtigen Diagnose entgangen. Von den 24 nicht rotzigen Pferden wären 21 richtig (77,77%) und 6 (22,23%) unrichtig beurteilt worden. Man kann daher sagen, daß die Agglutinationsreaktion allein rund $\frac{4}{5}$ der rotzigen und ebenso viele der gesunden Pferde hätte richtig beurteilen lassen. Allerdings ist in der vorliegenden Zusammenstellung die Zahl der gesunden Tiere (24) klein, und es entsteht daher leicht ein unrichtiges Bild; eine auf die Rotzfälle in Österreich (Heer) innerhalb 5 Jahre (1904—1909) mit 97 rotzigen und 87 gesunden aufgebaute Statistik gibt auch bezüglich der Gesunden ein wesentlich besseres Resultat: es wurden 93,1% richtig und nur

6,9 % unrichtig beurteilt. Dagegen sind die Zahlen für die 97 rotzigen Pferde fast identisch mit den ersterwähnten: 82,5 % richtige und 17,5 % unrichtige Resultate.

Aus der Tatsache, daß fast ein Fünftel der rotzigen Pferde der richtigen Diagnose entgangen wären, ergibt sich ohne weiteres, daß die Agglutinationsreaktion für sich allein nicht ausreicht, alle rotzkranken Tiere zu ermitteln und daß daher die Kombination mit einer zweiten Untersuchungsmethode, in Österreich mit der Malleinaugenprobe und zweimaliger Temperaturmessung und in Deutschland mit der Komplementbindungsreaktion, unbedingt notwendig ist. Tatsächlich ist es in Österreich im abgelaufenen Jahre (1910) gelungen, bei 67 rotzigen und 18 gesunden Pferden, bei denen das kombinierte Verfahren vollständig durchgeführt wurde, sowohl sämtliche rotzige als auch sämtliche gesunde Pferde richtig zu bezeichnen.

II. Präzipitation.

Unter Präzipitation ist das Auftreten von Trübungen und Niederschlägen in vorher klaren Flüssigkeiten zu verstehen. Gleichwie bei der Agglutination unterscheidet man auch bei der Präzipitation spontane, ferner nicht spezifische und spezifische Niederschlagsbildungen. Das Auftreten von Bodensätzen in sterilen Flüssigkeiten z. B. in länger aufbewahrten Seris, die bekannten Fällungsreaktionen in der Chemie z. B. der Eiweißnachweis durch chemisch wirksame Substanzen mögen als Beispiele der beiden zuerst angeführten Niederschlagsbildungen dienen. Im folgenden soll aber nur von der spezifischen, von Kraus in Wien 1897 entdeckten Präzipitation die Rede sein, die dann zustande kommt, wenn das Blutserum eines vorbehandelten Tieres mit jener Substanz zusammentrifft, die zur Vorbehandlung gedient hat. Injiziert man einem Kaninchen z. B. Typhusbazillen oder Pferdeserum, so gewinnt das Kaninchenserum die Eigenschaft, zu klaren Filtraten von Typhusbouillonkulturen oder zu klarem Pferdeserum dazugesetzt, Fällungen zu bewirken, während Cholerakulturfiltrate oder Rinderserum nicht beeinflußt wird. Jene Körper, welche bei der Vorbehandlung im Kaninchenserum auftreten, werden Präzipitine und jene, die in der zur Vorbehandlung dienenden Flüssigkeit enthalten sind und im geeigneten Tiere die Produktion der Präzipitine veranlassen und die dann in vitro mit den Präzipitinen unter Niederschlagsbildung reagieren, werden Präzipitogene, früher präzipitable Substanzen genannt. Der entstehende Niederschlag, der hauptsächlich dem präzipitierenden Immunsérum entstammt, heißt Präzipitat.

Die Bildung von Präzipitinen ist gebunden an die parenterale Aufsaugung artfremden Eiweißes durch den tierischen oder menschlichen Organismus. Chemisch definierte Substanzen, wie Stärke, Glykogen, Zuckerarten, Fette usw. bilden keine Präzipitine, wie auch die Wahl des Präzipitin erzeugenden Tieres keine gleichgültige ist: so gilt z. B. der Hund als schlechter, das Kaninchen im allgemeinen als guter Präzipitinbildner.

Als artfremdes präzipitogenes Eiweiß kommt sowohl tierisches (Zoopräzipitine), als auch pflanzliches (Phytopräzipitine) in Betracht: Blutserum, Muskeleiweiß, Milch, eiweißhaltiger Harn, Eiklar, Globuline, Bakterieneiweiß, Rizin, Albumosen aus verschiedenen Mehlen (Weizen,

Roggen-, Gersten-, Hafermehl) usw. Gleich den Normalagglutininen finden sich auch im Serum nicht vorbehandelter Tiere sog. Normalpräzipitine: so fällt z. B. normales Ziegenserum, Kaninchen-, nicht aber Meerschweinchenserum.

Das Auftreten und der weitere Ablauf der Präzipitinproduktion folgt denselben Gesetzen, die bereits bei den Agglutininen erwähnt wurden und deren Aufstellung den Präzipitinversuchen v. Dungerns zu verdanken sind. Ob die Präzipitation auch im lebenden Tiere auftritt, wenn ein gegen das eigene Eiweiß gerichtetes Antiserum injiziert wird, ist noch nicht sicher nachgewiesen. Neuerdings setzt Friedberger die Präzipitinreaktion in vivo in Beziehung zur Anaphylaxie.

Die Präzipitinreaktion ist spezifisch, insofern die Präzipitine nur mit den homologen Präzipitinogenen einen Niederschlag ergeben: ein Choleraantiserum präzipitiert nur Cholerakulturfiltrat, nicht aber Typhuskulturfiltrat. Es kommen aber auch wie bei den Agglutininen heterologe Reaktionen sog. Verwandtschaftsreaktionen vor: Ein Choleraantiserum fällt nicht allein das Filtrat des homologen Bakteriums, sondern — allerdings nur in stärkeren Konzentrationen — auch das anderer Vibrionen. Menschenblutantiserum reagiert auch mit Affenserum und da wieder mit dem Blute der Affen der alten Welt stärker als mit dem der Affen der neuen Welt. In gleicher Weise verhalten sich Pferd, Esel, Tapir; Huhn und Taube; Ziege, Schaf und Rind; Fuchs und Hund. Doch verschwinden diese heterologen Reaktionen bei höheren Verdünnungen, so daß also auch die Präzipitationsreaktion keine qualitative, sondern eine quantitative Reaktion vorstellt. Zuweilen gelingt es durch sog. gekreuzte Immunisierung, diese Verwandtschaftsreaktion auszuschalten: Uhlenhuth gelang es, von Kaninchen durch Injektion von Hasenblut oder von Affen durch Injektion von Menschenblut ein Serum zu gewinnen, das nur Hasen- bez. Menschenblut fällte. Eine absolute Spezifität läßt sich unter Umständen durch die Methode der elektiven Absättigung erreichen: Ein Serum, das durch Injektion von Blut hergestellt wurde, reagiert nicht allein mit Blut, sondern auch mit Leber-, Milz- und Nierenextrakt. Versetzt man aber ein solches Serum nacheinander mit den betreffenden Organextrakten und entfernt den jedesmal auftretenden Niederschlag durch Zentrifugieren, so bleibt dann schließlich im Serum nur mehr das Präzipitin für Blut enthalten.

Die Feinheit der Reaktion namentlich mit Heranziehung der Methode der elektiven Absättigung ist eine ganz außerordentliche: es gelingt z. B. noch der spezifische Nachweis von Eiweiß, wenn dasselbe nur in einer Verdünnung von 1:100000 in der Flüssigkeit vorhanden ist, während die feinsten chemischen Reaktionen Eiweiß kaum mehr in Verdünnungen von 1:1000 nachzuweisen imstande sind. Ebenso gelingt es der Reaktion, Eiweißarten, die bei chemischer Untersuchung keinerlei Differenzen erkennen lassen, mit Sicherheit zu differenzieren: der bereits erwähnte von Forßner erbrachte Nachweis des Unterschiedes von Blut und Organeiß des Meerschweinchens ist ein Beweis hierfür. Uhlenhuth gelang es sogar, das Eiweiß des Eiklars von dem des Eidotters, ferner der Kristalline von dem des Kammerwassers zu unterscheiden.

Als Gebiete der Veterinärmedizin, auf denen die Präzipitationsreaktion mit Erfolg Verwendung finden kann, sind zu nennen:

1. Physiologie, z. B. zum Nachweise des Übertrittes von genuinem Eiweiß durch die normale und die geschädigte Darmwand.

2. Phylogenese und Tierzucht: Bestimmung der Stammesverwandtschaft von Tieren untereinander und mit dem Menschen. So gibt z. B. das Elefantenantiserum Präzipitation mit Mammutmuskelextrakt. Nach der Annahme Uhlenhuths ist eine fruchtbare Kreuzung nur zwischen jenen Tierarten möglich, die bei wechselseitiger Immunisierung Präzipitine liefern.

3. Forensische Medizin: a) Bestimmung der Herkunft von Blut, Sperma, Exkrementen, Därmen, Käse u. ä.

b) Nachweis der Verfälschung von Nahrungsmitteln, also Nachweis von Pferde-, Hunde-, Katzen-, Fisch-, Schildkrötenfleisch auch in Fleischgemengen und Würsten, von Milch (Verfälschung von Frauenmilch mit Kuhmilch), von Honig, Nachweis des Fehlens von Eigelb in angeblich mit Eidotter gefärbten Nahrungsmitteln (sog. Eierteigwaren), Verfälschungen von Pflanzenmehlen mit billigeren, minderwertigen Mehlarten; Nachweis der Herkunft von Fett (Schmalz), Knochen, insofern nur noch Spuren von Eiweiß in denselben enthalten sind.

4. Pathogenese: Nachweis der Herkunft von Blut in blutsaugenden Insekten (Uhlenhuth).

5. Diagnostik von Krankheiten: Rotz, Tuberkulose, Milzbrand (*Ascoli*), Echinokokken, Darmparasiten, Karzinom (*Ranzi*), Trypanosomenkrankungen usw.

Die Technik der Präzipitationsreaktion besteht darin, daß eine klare Lösung des nachzuweisenden Eiweißes mit dem entsprechenden Antiserum gemischt (Mischprobe) oder die beiden Flüssigkeiten über- oder unterschichtet werden (Schicht- oder Ringprobe). Die folgenden Ausführungen beziehen sich im wesentlichen auf die Technik des biologischen Eiweißnachweises, da dieselbe am genauesten ausgearbeitet (Uhlenhuth und seine Mitarbeiter) und derzeit auch für die Veterinärmedizin weitaus die wichtigste ist.

a) Herstellung und Eigenschaft der Präzipitinogenlösung.

Aus jenem Materiale, das auf das Vorhandensein des fraglichen Eiweißes untersucht werden soll, z. B. Fleisch, wird mit einer 0,85 % Kochsalzlösung ein Auszug bereitet. Von Fleisch werden etwa 30 g und von Fleischgemischen 50 g auf 50 ccm Kochsalzlösung genommen. Bei Würsten ist die Probe aus der Mitte des Fleischbreies zu nehmen. Die Dauer der Extraktion ist verschieden: 20 Minuten bis mehrere Stunden und Tage. Der Auszug muß 1. Eiweiß in bestimmter Konzentration enthalten und 2. vollständig klar sein. Die richtige Konzentration, die beim Nachweis der Herkunft von Blut 1:1000, beim Pferdefleischnachweis 1:300 betragen soll, wird daraus erkannt, daß die Lösung nur leicht gelblich gefärbt sein darf, beim Schütteln einen längere Zeit bestehenbleibenden Schaum und bei der Kochprobe und nachherigem Ansäuern mit 1 Tropfen der officinellen Salpetersäure (sp. G. 1,153) eine leicht opaleszierende Eiweißtrübung ergeben soll. Nach 5 Minuten muß sich ein eben erkennbarer flockiger Niederschlag zu Boden senken. Gepökelttes Fleisch muß durch wiederholtes Abgießen der Kochsalzlösung behufs Entsalzung auf einen Salzgehalt von 2—3 %

gebracht werden. Die Klarheit des Auszuges wird durch Filtration durch gehärtete Papierfilter oder Kieselgur bez. Kieselgurfilterkerzen (Berkefeld) erreicht. Falls die nachzuweisenden Eiweißkörper höheren Hitze-graden ausgesetzt waren, kann die Präzipitationsreaktion versagen. Doch erreicht häufig die Temperatur im Inneren größerer Stücke selbst bei längerer Einwirkung der Siedehitze nicht jene Höhe, die zur vollständigen Zerstörung des reagierfähigen Eiweißes führt ($60-70^{\circ}\text{C}$), so daß also selbst in gekochter Ware bei Entnahme der Probe aus dem Innern die Reaktion noch zu positiven Resultaten führen kann. Außerdem liegen aber schon erfolgreiche Untersuchungen vor (W. A. Schmidt, Obermayer und Pick), durch Vorbehandlung mit erhitzten Eiweißkörpern (Milch, Fleischextrakten) Antisera zu gewinnen, welche besonders auf erhitztes Eiweiß reagieren. Die chemische Reaktion des Auszuges soll Lackmus neutral oder schwach alkalisch sein. Eventuell muß mit einer $1\frac{0}{100}$ Sodalösung neutralisiert werden. Saure Reaktion führt zum Auftreten einer nicht spezifischen Fällung und zu starker alkalische Reaktion bedingt durch Auflösung des Präzipitats eine Abschwächung der Reaktion.

b) Herstellung und Eigenschaften des Antiserums.

Das präzipitinhaltige Serum wird am besten von Kaninchen gewonnen, denen vorher einige (3—5) Injektionen des betreffenden Antigens (Pferdeserum, Milchbazillen- oder Organextrakte) intravenös oder intraperitoneal gemacht worden waren. Die Art der Injektionen und deren zeitliche Folge ist Sache der persönlichen Erfahrung; jedenfalls müssen aber stets mehrere (6—10) Kaninchen gleichzeitig in Behandlung genommen werden, da durchaus nicht alle Tiere selbst bei der gleichartigen Behandlung ein verwertbares Serum ergeben. Wenn ein Probeaderlaß die Hochwertigkeit des Serums ergibt, wird das Kaninchen entblutet und das Serum vor Licht und Luft geschützt, am besten in zugeschmolzenen braunen Röhrchen ohne Konservierungsmittel im Eisschrank aufbewahrt. Ein solches Serum ist jahrelang haltbar.

Ein gebrauchsfähiges Serum muß 1. vollkommen klar und steril, 2. hochwertig, 3. artspezifisch sein.

Die Klarheit und Sterilität wird am besten durch Filtrieren durch Kieselgurkerzen (Berkefeld) erzielt.

Die Hochwertigkeit wird durch Austitrieren festgestellt: 0,1 des unverdünnten Antiserums muß in Verdünnungen des nachzuweisenden Serums von 1 : 1000, 2000 und 20000 in längstens 5 Minuten eine deutlich wahrnehmbare Trübung, bez. in den ersten beiden Verdünnungen einen Niederschlag erzeugen.

Bezüglich der Wertbestimmung des Antiserums gegen andere Eiweißstoffe als das Pferdeeiweiß, also z. B. gegen Milch oder Pflanzeiweiß werden andere, für jeden einzelnen Fall besonders auszuarbeitende Methoden angewendet. So prüft Baumann die Wertigkeit des Milchantiserums (Laktoserum), indem er zu 1 ccm Serum 2 Tropfen Milch dazusetzt. Verwertbares Serum muß nach wenigen Minuten Flockenbildung und nach 1—4 Stunden eine kompakte Gerinnung erzeugen.

Die Artspezifität wird beim Pferdeantiserum in der Weise geprüft, daß man das betreffende Antiserum zu Lösungen von Schweine- und

Rinderserum in der Verdünnung von 1 : 200 und 1 : 1000 dazusetzt. Artspezifisches Serum darf in der Menge von 0,1 auch nach 20 Minuten noch keinen Niederschlag in den artfremden Seris erzeugen¹⁾).

c) Anstellung und Beurteilung der Proben.

„Als allgemeiner Arbeitsgrundsatz ist zu beachten, daß alle Gefäße, Röhrchen und Instrumente peinlich sauber und steril, und daß sämtliche Flüssigkeiten, die bei der Ausführung der Methode benutzt werden, absolut klar sind“ (Uhlenhuth).

Die Probe wird derart vorgenommen, daß zu 1 ccm der zu prüfenden und auf den früher erwähnten Eiweißgehalt gebrachten Lösung 0,1 ccm des Antiserum vorsichtig ohne Schütteln dazu gesetzt werden. Das Antiserum darf bei einer und derselben Probe nur von einem Kaninchen herkommen, da die Mischung zweier Antisera bisweilen, wenn nämlich in einem der Seris noch Präzipitinogen von der letzten Injektion enthalten ist, an und für sich einen Niederschlag ergeben können. Derartige Trübungen und Niederschläge können aus demselben Grunde in einem Antiserum auch dann auftreten, wenn der Aderlaß bei dem Kaninchen zu kurze Zeit nach der letzten Injektion vorgenommen wird, sog. Autopräzipitation. Das positive Resultat gibt sich dadurch zu erkennen, daß bei Zimmertemperatur sofort oder spätestens nach 2 Minuten eine hauchartige Trübung am Boden des Röhrchens auftritt, die sich in den nächsten 5 Minuten in eine mehr wolkige verwandelt und sich nach weiteren 10 Minuten als flockiger Bodensatz absetzt. Später etwa entstehende Trübungen, die nach 20 Minuten auftreten, dürfen nicht als positive Reaktion aufgefaßt werden (Uhlenhuth).

Wird das Antiserum vorsichtig durch Kapillarpipetten unterschichtet, so zeigt sich die positive Reaktion in Form eines deutlichen grauen Ringes an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten. Müller beschreibt das Auftreten von Doppelringen namentlich im Anfangsstadium der Infektion bzw. der Präzipitinbildung.

Gleichzeitig mit der Probe müssen noch eine Reihe von Kontrollröhrchen angelegt werden, welche enthalten: den zu prüfenden Auszug und normales Kaninchenserum, ebenso ein Röhrchen mit dem zu prüfenden Auszuge und physiologische Kochsalzlösung und ohne jeden Zusatz; alle drei Kontrollröhrchen dienen zum Ausschlusse einer nicht spezifischen Reaktion und müssen daher, soll die ganze Probe beweiskräftig sein, vollständig klar bleiben. Weiters ist noch zum Nachweise der Wirksamkeit des Antiserums eine Kontrollprobe anzulegen, welche das nachzuweisende Eiweiß und das Antiserum enthält: also beim Nachweise von Pferdeserum notorisches Pferdeserum. Diese Probe muß natürlich ein positives Resultat ergeben.

Bezüglich der weiteren Einzelheiten muß auf die erschöpfende Monographie von Uhlenhuth und Weidanz verwiesen werden, der die vorstehenden Ausführungen zum größten Teile entnommen sind und deren genaues Studium für alle, die sich mit diesem Thema beschäftigen wollen, unerlässlich ist.

¹⁾ Titriertes Pferdeantiserum ist auch käuflich erhältlich.

Die Ausführung der Präzipitationsreaktion zur Diagnose von Krankheiten erfolgt in gleicher Weise, wie der Eiweißnachweis: das auf seinen Präzipitingehalt zu untersuchende Serum wird mit der präzipitogenen Substanz unter- oder überschichtet und die Ringbildung an der Berührungsstelle zur Beurteilung herangezogen. Als Präzipitogen dienen die betreffenden Bakterienextrakte bez. Hydatidenflüssigkeit oder der Preßsaft maligner Tumoren und von Parasiten. Bei Rotz hat sich als gut verwendbar der fabrikmäßig hergestellte Bakterienextrakt, das Mallein herausgestellt.

Die Erfolge, welche die Präzipitationsreaktion zurzeit bei der Diagnose der genannten Krankheiten erzielt, lassen bezüglich der Sicherheit sich keinesfalls mit jenen bei dem Eiweißnachweis vergleichen. Vor allem fehlt es noch an einer durchgebildeten, quantitativ arbeitenden Methode, deren auch die Präzipitinreaktion nicht entraten kann, da sie, wie die übrigen Immunitätsreaktionen, keine absolute, sondern nur eine relative, erst bei genauem quantitativem Arbeiten in Erscheinung tretende Spezifität besitzt. Verhältnismäßig am häufigsten wird die Reaktion bei der Diagnose des Rotzes verwendet (Dediulin, Wladimoroff, Bonome, Shirnoff, Pfeiler, Müller, Mießner, Panisset, Koneff, Stolypin). Ob es jedoch gelingen wird, durch Verwendung eines haltbaren, ausgewerteten Antigens die Präzipitationsreaktion zu einer „Stallprobe“ bei Rotz zu machen (Koneff), wird erst die Erfahrung lehren. Große Vorteile bietet die Reaktion durch den raschen Ablauf, der schon in wenigen Minuten bei Zimmertemperatur die Ablesung des Resultates gestattet. Ein weiterer Vorteil bestünde darin, daß die Reaktion möglicherweise zum Nachweise des Präzipitogens im infizierten Tiere verwendet werden könnte, indem das zu prüfende Serum mit einem sicher präzipitierenden gemischt wird. Pfeiler konnte so, da ja das Präzipitinogen früher als das Präzipitin im Serum des erkrankten Tieres auftritt, schon 16 Stunden nach künstlicher Rotzinfektion das Antigen im Blute nachweisen.

Übrigens kann eine vorangegangene subkutane Reaktion mit Mallein einen positiven Ausfall auch bei gesunden Pferden bewirken (Castu und Fayet, Pfeiler).

Dagegen hat die Präzipitationsreaktion bei anderen Krankheiten, namentlich aber bei Tuberkulose vorderhand noch zu keinen brauchbaren Resultaten geführt. Die Behauptung Bonomes, das Serum tuberkulöser Menschen und Tiere enthalte regelmäßig Tuberkulose-Präzipitine, ja man könne sogar durch die Präzipitation die Art der Infektion, ob durch typ. hum. oder bov. bedingt, feststellen, hat durch die Nachuntersuchungen von Dammann und Stedefeder, Vallée und Finzi keine Bestätigung erfahren. Dagegen scheint nach neueren Untersuchungen von Ascoli und Valenti, Bierbaum, Pfeiler, Zibordie die Reaktion bei Milzbrand gute Erfolge zu erzielen, insofern Ascoli selbst aus faulenden Organen, namentlich aus der Milz, durch einfaches Aufkochen in physiologischer Kochsalzlösung und Filtration durch Asbestwolle Thermopräzipitine extrahiert, welche mit Antimilzbrandserum unter Niederschlagsbildung reagieren. Die Firma L. u. W. Gans in Frankfurt a. M. bringt nach Ascolis Angabe ein Kästchen in den Handel, in welchem alle zur Ausführung der Probe nötigen Gegenstände enthalten sind.

Literatur.¹⁾

- Ascoli und Valenti, Biologische Milzbranddiagnose, Zeitschr. f. Infekt. der Haustiere, Bd. VII, S. 375.
- Ascoli, Die Präzipitindiagnose bei Milzbrand. Zentralbl. für Bakteriologie. Orig. Bd. LVIII, S. 63.
- Ascoli, Zur Technik meiner Präzipitationsreaktion bei Milzbrand. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1911, Nr. 22.
- Baumann, Untersuchungen über Laktoserum, Hyg. Rundschau 1904, S. 10.
- Bierbaum, Beitrag zur Milzbranddiagnose mit Hilfe der Präzipitationsmethode. Berliner tierärztl. Woch. 1911, S. 202.
- Bonome, Über Schwankungen des Agglutinin- und Präzipitingehaltes des Blutes während der Rotzinfektion, Zentralbl. für Bakt., Orig.-Bd. 38, S. 601.
- Präzipitin-Reaktion als diagnostisches Mittel der Tuberkul. usw., Zentralbl. f. Bakt., Bd. 43, S. 391.
- Brüll, Beitrag zur Diagnose des infekt. Abortus beim Rinde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1911, Nr. 40.
- Castu u. Fayet: Über die Präzip.-Reaktion bei Rotz; präzipitierende Wirkung des Serums malleinisierten Pferde. ref. Folia serolog. Bd. VII, S. 291.
- Dammann und Stedefeder, Prüfung der von Bonome aufgestellten „Präzipitinreaktion usw.“, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1909, Nr. 2.
- v. Eisler, Bakterienpräzipitine, Handb. der Technik und Meth. der Immunitätsföschg., Bd. 2, S. 834.
- Friedberger, E., Kritik der Theorien über die Anaphylaxie, Zeitschrift für Immunitätsföschg., Orig.-Bd. 2, S. 208.
- Grinstedt, Die Agglutinationsprobe als Diagnostikum beim seuchenhaften Verwerfen der Rinder, ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 831.
- Holth, Die Agglutination und die Komplementbindungsmethode in der Diagnose des seuchenh. Verwerf. der Kühe, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 686.
- Kraus, Über spezifische Niederschläge, Handb. der path. Mikroorg., Bd. IV, 592.
- Mandelbaum, Eine neue, einfache Methode des Typhusdiag., Münchn. med. Wochenschr. 1910, Nr. 4.
- Paltauf, Die Agglutination, Handb. der path. Mikroorg., Bd. IV, S. 645.
- Pfeiler, Die Serodiagnose der Rotzkrankheit, Zeitschr. f. Infekt. der Haustiere, Bd. VII, S. 328. (Erschöpfender Quellennachweis!)
- Pfeiler, Die Diagnose des Milzbrandes mit Hilfe der Präzipitationsmethode. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1911, S. 217.
- v. Pirquet, Klinische Studien über Vakzination usw. 1907, Vlg. Deutike, Wien.
- Allergie, Verlg. Springer, Berlin 1910.
- Ranzi, Serumreaktionen bei malignen Tumoren, Handb. der Technik usw. der Immunitätsföschg., Erg. Bd. I, S. 592.
- Stolypin, Die Präzipitation bei Rotz und ihre praktische Bedeutung. Inaug.-Diss. Dorpat 1910.
- Uhlenhuth und Weidanz, Anleitung zur Ausführg. des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens 1909, Verlg. Fischer, Jena.
- Vallée u. Finzi, Die Präzipitationsreaktion bei der Diagnose der tierischen Tub. Recueil de méd. vét. 1910, S. 408.
- Vryburg, Über präzipitierende Sera. Zeitsch. f. Fleisch- u. Milchhygiene, Bd. 21, S. 101.
- Wall Sven, Über die Feststellung des seuchenhaften Abortus beim Rinde durch Agglutination und Komplementbindung. Zeitschr. f. Infekt. der Haustiere, Bd. X, S. 23.
- Widal, Le sérodiag. de l'actinomycose, Sem. Méd. 1910, Nr. 20.
- Wladimiroff, Immunität bei Rotz (Mallein), Handb. der path. Mikroorg., Bd. IV, S. 1020.
- Die Malleusdiagnose mit Hilfe der neuen Immunitätsreakt., Handb. der Technik usw. der Immunitätsföschg., Erg. Bd. I, S. 394.
- Zibordie, Die Konservierung des Milzbrandmaterials in bezug auf die Diagnose der Ascolischen Thermopräzipitation. Tierärztl. Zentralbl. 1911, Nr. 29.

¹⁾ In dem folgenden Verzeichnisse sind vor allem zusammenfassende Abhandlungen und Sammelreferate berücksichtigt. Einzelne Arbeiten nur insoferne, als sie in den Zusammenfassungen nicht erwähnt werden.

Komplementbindung.

Von

Professor Dr. H. Mießner, Vorsteher der Abteilung für Tierhygiene in Bromberg.

Geschichtlicher Überblick.

Entsprechend dem obigen Thema und unter Berücksichtigung des mir zur Verfügung stehenden beschränkten Raumes kann es nicht meine Aufgabe sein, auf umfangreiche theoretische Erörterungen über das Wesen der Komplementbindung einzugehen. Es würde dies ein Buch für sich füllen, vielleicht aber auch überflüssig erscheinen, da wir nach dieser Richtung vorzügliche Zusammenstellungen von G. Meyer(95), Citron(33), Sachs und Altmann(134), sowie von Bordet(20) besitzen. Ebenso streife ich von dem Kapitel der Komplementbindung bei der Syphilis, weil nicht hierher gehörig, nur die grundlegenden Arbeiten, welche zum Verständnis der Methodik von Bedeutung sind, ausführlich wird darüber an einer anderen Stelle dieses Werkes berichtet werden.

Bordet(19) stellte zuerst den Vorgang der Komplementbindung gelegentlich von Versuchen fest, die er zum Studium des Komplements insbesondere seiner Einheit oder Vielheit unternahm. Er ging dabei in der Weise vor, daß er Choleravibrionen mit Meerschweinserum (Komplement) zusammenbrachte und darauf rote Blutkörperchen vom Kaninchen und ein inaktiviertes (auf 56° erhitztes) Kaninchenantiserum hinzufügte. Es trat sofort eine Lösung der roten Blutkörperchen ein. Diese blieb aber aus, wenn vorher die Choleravibrionen mit inaktiviertem Choleraimmunserum gemischt worden waren. In diesem Falle kam es unter Mitwirkung des Meerschweinkomplements zur Lysis der Vibrionen, und da das Komplement hierbei verbraucht war, blieben die roten Kaninchenblutkörperchen unverändert. Dasselbe Komplement vermochte demnach mit Hilfe eines Immunserums einmal die roten Blutkörperchen und einmal die Vibrionen zu lösen. Hiermit hielt Bordet die bereits von Buchner behauptete Einheit des Komplements oder Alexins (*l'unité de l'alexine*) für erwiesen.

Bordet und Gengou(21) verwendeten dann diese Versuchsanordnung, um den Immunkörper — Ambozeptor oder *la substance sensibilisatrice* — in einem antibakteriellen Serum nachzuweisen. Sie mischten zu dem Zwecke beispielsweise

1. durch Erhitzung auf 56° inaktiviertes Pestserum mit Pestbazillen und Meerschweinserum.
2. durch Erhitzung auf 56° inaktiviertes normales Pferdeserum mit Pestbazillen und Meerschweinserum.

Nach fünfstündigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur wurden in die Röhrchen auf 56° erhitztes Kaninchenantiserum und Kaninchenblutkörperchen gegossen. Nur in dem Röhrchen 2, in dem sich normales Pferdeserum befand, trat Hämolyse ein, nicht aber im Röhrchen 1, das Pestserum enthielt. Das Ausbleiben der Hämolyse in 1. war darauf zurückzuführen, daß die sensibilisierende Substanz des Pestserums (Immunkörper) bei Gegenwart der Pestbazillen das Alexin (Komplement) in Meerschweinserum zu binden vermochte — Fixation de l'alexine — und auf diese Weise dem inaktiven hämolytischen System entzog. Das normale Pferdeserum hatte diese Fähigkeit nicht, infolgedessen bewirkte das disponible Meerschweinkomplement im Verein mit dem inaktiven Kaninchenantiserum eine Hämolyse der Kaninchenblutkörperchen im Röhrchen 2. Zu gleichen Resultaten gelangten die Verfasser bei Verwendung des Milzbrand-, Typhus- und Rotlaufbazillus sowie von *Proteus vulgaris*, und der diesbezüglichen Immunseris. Auf Grund ihrer denkwürdigen Versuche kamen die Verfasser zu folgendem Schluß: „La production des sensibilisatrices spécifiques par les organismes vaccinés est un fait général. Les sensibilisatrices actives vis-à-vis des microbes les plus divers présentent ce caractère commun, de faire absorber l'alexine par les éléments qu'elles impressionnent.“ Man konnte demnach bei geeigneter Versuchsanordnung aus der Hämolyse bzw. dem Ausbleiben derselben einen Schluß auf die Anwesenheit von Sensibilisatoren (Immunkörpern) in einem Serum ziehen.

Gengou(57) hat dann die Komplementbindung auch auf nicht organisierte Eiweißstoffe ausgedehnt und dabei ermittelt, daß z. B. bei mit Milch, mit Eiweiß, mit Fibrinogen und mit Hundeserum vorbehandelten Tieren neben den Präzipitinen von Bordet und Tchistovitch den hämolytischen und bakteriolytischen Immunkörpern ähnliche Substanzen entstehen, welche gleichfalls das Komplement zu binden imstande sind. Merkwürdigerweise sind diese Versuche längere Zeit unbeachtet geblieben, so daß Moreschi(102—105) ohne Kenntnis von denselben zu haben, drei Jahre später die bereits von Gengou erhobenen Befunde bestätigen konnte. Er wies die hohe Spezifität und große Feinheit dieser Reaktion nach, was Neißer und Sachs veranlaßte, die Komplementbindung zur forensischen Eiweißdifferenzierung zu verwenden. Während die bisherigen Autoren die Komplementbindung vornehmlich zum Nachweis von Antikörpern (Immunkörpern, Sensibilisatoren) benutzten, suchten Neißer und Sachs(111/112) mit Hilfe von künstlich hergestellten und bekannten Antikörpern in zu untersuchenden Eiweißlösungen die unbekannten Antigene zu ermitteln. In neue Bahnen wurde dann die Komplementbindungsmethode durch Wassermann und Bruck(177/178) geleitet, indem diese Autoren die Methode auch für gelöste Bakterienextrakte anwandten. Es ergab sich, daß die Bakterienextrakte in gleicher Weise wie die Bakterienleiber mit den entsprechenden Antiseris das Komplement banden. Damit war gewissermaßen der Grund gelegt für weitere Untersuchungen von hoher praktischer Bedeutung, denn man war fortan

nicht mehr gezwungen, mit Reinkulturen zu arbeiten, da man sich derartige Extrakte auch aus den die Mikroorganismen enthaltenden Organ-säften herstellen konnte. Dies war besonders wichtig für diejenigen Krankheiten, deren Erreger bisher nicht in Reinkultur gezüchtet werden konnten. Auf diese Weise kamen Wassermann und seine Mitarbeiter Neißer, Bruck(179/180) und Citron(32) zur Anwendung der Komplementbindungsmethode für die Diagnose der Syphilis. Wenige Tage nach der Publikation Wassermanns demonstrierte Dettre(40) in dem Budapester Ärzteverein die Reaktion der Komplementbindung an dem Blutserum von vier syphilitischen Personen.

Nachdem die mit der Komplementbindungsreaktion bei der Syphilis erzielten Erfolge vielseitige Bestätigung gefunden hatten, wurde bei allen Krankheiten mit Hilfe dieser Methode emsig gearbeitet, worauf ich im einzelnen, soweit es für die Veterinärmedizin von besonderem Interesse ist, noch später zurückkommen werde. Es sei des allgemeinen Verständnisses wegen nur eine ganz kurze Übersicht über das Wesen der Reaktion gegeben.

Das Wesen der Komplementbindungsreaktion.

Durch Einspritzung von Antigenen (Bakterien, Blutkörperchen oder ungeformten Eiweißstoffen) werden in dem Serum des betreffenden Individuums Antikörper (Immunstoffe, substances sensibilisatrices) gebildet, welche ihrerseits im Sinne der Ehrlichschen Seitenketten-theorie gewissermaßen ein Bindeglied (Ambozeptor) zwischen dem Antigen und dem in jedem Serum vorhandenen und bei 56° zu zerstörenden Komplement darstellen. Nur durch die Bindung des Komplements mit Hilfe des Ambozeptors an das Antigen ist ersteres imstande, auf das Antigen fermentartig zu wirken und es zu zerstören oder in anderer Weise zu beeinflussen. Der Ambozeptor ist spezifisch, d. h. er vermag sich nur mit dem Antigen zu verbinden, mit welchem er erzeugt ist. Auch in vitro kann man diesen Vorgang beobachten, der besonders sinnfällig bei der Hämolyse in Erscheinung tritt. Durch Einspritzung von Hammelblutkörperchen gewinnt man beispielsweise vom Kaninchen ein Serum (Hammelantiserum), das die Hammelblutkörperchen vollständig auflöst, denn in dem Serum des Kaninchens ist wie in jedem Serum das thermolabile Komplement stets enthalten, während sich der thermostabile Antikörper durch die Vorbehandlung mit Hammelblutkörperchen gebildet hat. Mischt man demnach im Reagensglase Hammelblutkörperchen (Antigen) und Hammelantiserum, so erfolgt eine Bindung des Komplements mit den Hammelblutkörperchen vermittelt des Ambozeptors und eine Zerstörung (Lysis) der roten Blutkörperchen. Wird das Hammelantiserum vorher auf 56 Grad erhitzt, so bleibt die Lysis aus, weil bei der Erhitzung das die Auflösung bewirkende thermolabile Komplement zerstört wird. Man bezeichnet die Kombination von Antigen mit erhitztem Antiserum, in welchem also nur der thermostabile Antikörper (Ambozeptor) enthalten ist, als inaktives hämolytisches System. Fügt man einem solchen System normales Meerschweinenserum (Komplement) hinzu, so wird durch das in diesem Serum befindliche Komplement die Hämolyse bewirkt. Es geht demnach hieraus hervor, daß bei der Hämolyse — ähnlich verhält es sich auch bei der Bakteriolyse sowie bei jedem Zu-

sammenbringen von Antigen und Antikörper — stets Komplement verbraucht, gebunden wird, wie wir uns auszudrücken pflegen. Hierauf beruht die Komplementbindungsreaktion und ihre Verwendung zu diagnostischen Zwecken zum Nachweis, sei es von Antigen, sei es von Antikörper. Steht beispielsweise eine Rotzbazillenaufschwemmung oder ein Rotzextrakt zur Verfügung, so muß beim Vermischen derselben mit dem Serum eines rotzigen Pferdes eine Komplementbindung eintreten, denn in dem Serum befinden sich Antikörper gegen Rotzbazillen, es kommt daher zu einer Vereinigung des Komplements durch Vermittlung des Antikörpers mit dem Antigen. Um stets mit bekanntem Komplement zu arbeiten und etwaige störende und unbekannte Eigenschaften der Immunsera auszuschließen, werden diese vorher auf 56° erhitzt und das zerstörte Komplement durch frisches Meerschweinserum ersetzt. Zum ersten Versuch werden also folgende drei Flüssigkeiten gemischt:

1. Rotzbazillenemulsion oder -extrakt,
2. inaktiviertes Rotzserum,
3. frisches normales Meerschweinserum.

Die Feststellung, daß das Komplement hierbei tatsächlich gebunden, würde auf Schwierigkeiten stoßen, wenn man nicht nach etwa einstündiger Einwirkung das oben bereits bezeichnete inaktive hämolytische System (Hammelblutkörperchen und inaktiviertes [auf 56 Grad erhitztes] Hammelantiserum) als Indikator zufügte. Die Lysis der Hammelblutkörperchen muß in diesem Falle ausbleiben, da das Komplement fehlt. Hätten wir statt des Serums eines rotzigen Pferdes dasjenige eines gesunden verwendet, so würde das Komplement in diesem Falle nicht gebunden werden, da im normalen Pferdeserum der spezifische Ambozeptor für Rotzbazillen fehlt. Die Folge hiervon würde sein, daß in dem später hinzugefügten inaktiven hämolytischen System Hämolyse, bewirkt durch das noch freie Meerschweinkomplement, erfolgte.

Über das Wesen der Komplementbindungsreaktion gehen die Ansichten noch weit auseinander. Die einen glauben, daß infolge der eintretenden Agglutination das Komplement gebunden wird, andere glauben an ein mechanisches Niederreißen des Komplements durch das entstehende Präzipitat. Gengou, Uhlenhuth und andere halten den Vorgang der Präzipitation mit demjenigen der Komplementbindung für identisch. Neufeld und Händel (116) schließen aus ihren Kälteversuchen, daß die Komplementbindung durch einen besonderen, nicht den bisherigen Substanzen verwandten Körper, den sie als Bordetschen Antikörper bezeichnen, veranlaßt wird.

Seligmann und andere sehen in der Komplementbindung eine kolloide Ausflockungsreaktion, während nach Wassermann und Citron „jede Änderung in dem physikalischen Zustand eines Moleküls durch den Eintritt einer anderen Substanz in dieses die Ursache der Komplementbindung ist“.

1. Die Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis des Rotzes.

Die Bordet-Gengousche Methode hat neben der Syphilis am meisten Verbreitung gefunden bei der Serodiagnostik des Rotzes. Es

ist dies dem Umstande zu verdanken, daß es Schütz und Schubert (144) gelungen ist, das Verfahren speziell für diese Zwecke auszubauen. Da die von Schütz und Schubert verwendete Methode in Preußen bereits seit 3 Jahren im Verein mit der Agglutination zur Tilgung der Rotzkrankheit verwendet wird und die Untersuchungen bei mehreren tausend Pferden fast stets zu einwandfreien Resultaten geführt haben, so erscheint es berechtigt, die bereits in der Praxis erprobte Methode näher zu schildern. Zur Ausführung der Komplementbindung gehören folgende Flüssigkeiten:

1. Das von den rotzansteckungs- bzw. rotzverdächtigen Pferden gewonnene Serum wird durch 30 Minuten langen Aufenthalt bei einer Temperatur von 56 Grad inaktiviert d. h. vom Komplement befreit. Gleichzeitig werden dabei auch andere unbekannte, die Hämolyse hemmende Stoffe beseitigt.

2. Der Rotzbazillenextrakt wird durch Abschwemmung von Glycerinagarkulturen mit 0,9 % Kochsalzlösung, der 0,5 % Karbolsäure zugesetzt ist, gewonnen. Auf eine Agarkultur kommen 6 ccm Karbolkochsalzlösung. Vor der Abschwemmung werden die Bazillen durch einen zweistündigen Aufenthalt in einem Thermostaten oder in einem Wasserbade von 60 Grad abgetötet. Die Bazillenaufschwemmung wird 4 Tage lang in einem Schüttelapparat geschüttelt und darauf in einer elektrischen Zentrifuge mit 3000 Umdrehungen in der Minute 1—2 Stunden lang zentrifugiert. Die oben stehende klare Flüssigkeit stellt den Rotzbazillenextrakt dar, welcher 4—6 Wochen nach unseren Erfahrungen mehrere Monate lang brauchbar ist. Zum Versuch wird hiervon eine einprozentige Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt.

3. Das Komplement wird durch Zentrifugieren des frisch entnommenen Meerschweinblutes gewonnen.

4. Der hämolytische Ambozeptor wird aus dem Serum eines Kaninchens gewonnen, welches mehrere Mal durch intravenöse Injektion von Hammelblutkörperchen vorbehandelt ist.

5. Die roten Blutkörperchen rühren vom Schaf her und werden durch mehrmaliges Waschen mit 0,9prozentiger Kochsalzlösung von dem ihnen anhaftenden Serum befreit. Nach mündlicher Mitteilung von Schubert wird dann die Menge der abzentrifugierten roten Blutkörperchen mit Hilfe einer Pipette gemessen und so verdünnt, daß wir eine 5prozentige Aufschwemmung roter Blutkörperchen erhalten.

Die Verdünnungen des Extraktes, Komplementes, Ambozeptors und der Blutkörperchen werden so hergestellt, daß in 1 ccm die notwendige Menge der betreffenden Substanzen enthalten ist. Nur beim Pferdeserum sieht man hiervon ab und pipettiert das unverdünnte Serum in der erforderlichen Menge direkt in die Reagensröhrchen. Damit nun alle Röhrchen die gleiche Flüssigkeitssäule von etwa 5 ccm Inhalt haben, fügt man zu dem Pferdeserum noch 1 ccm Kochsalzlösung. Auch bei den Kontrollen, welche nur einige der oben genannten Substanzen enthalten, wird die Flüssigkeitsmenge mit physiologischer Kochsalzlösung auf 5 ccm aufgefüllt.

Austitration.

Bevor der Komplementbindungsversuch angesetzt wird, ist es notwendig, genau den Titer des Hammelantiseraums und ebenso den Titer des Meerschweinkomplements zu bestimmen, da zum Versuch ein Ambozeptor verwendet werden muß, dessen Titer mindestens 1:1500 beträgt und ferner die kleinste Menge noch eben lösenden Komplements.

Zur Austitration des Ambozeptors stellt man sich zunächst eine Ambozeptorverdünnung von 1:100 her, indem 0,1 Ambozeptor mit 9,9 Kochsalzwasser verdünnt werden. Von dieser sogenannten Stammlösung I füllt man zur Gewinnung der weiteren Verdünnungen 1 ccm in jedes Röhrchen und fügt je 1 ccm weniger Kochsalzlösung als den Hunderten der Verdünnungen entspricht hinzu bis zur Verdünnung 1:1000.

1 ccm Stammlösung	I	+	2 ccm NaCl	=	1: 300
I "	"	I	+	3 "	= 1: 400
I "	"	I	+	4 "	= 1: 500
I "	"	I	+	5 "	= 1: 600
I "	"	I	+	7 "	= 1: 800
I "	"	I	+	9 "	= 1: 1000 = Stammlösung II.

Zur Herstellung weiterer Verdünnungen wird Stammlösung II verwendet.

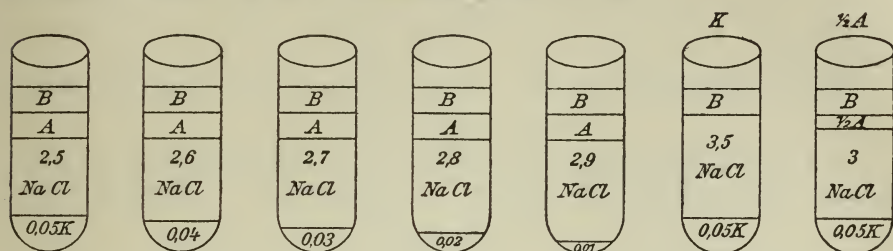
2 ccm Stammlösung	II	+	1 ccm NaCl	=	1: 1500
I "	"	II	+	1 "	= 1: 2000
I "	"	II	+	2 "	= 1: 3000 usw.

a)	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> ○○○○○○○○○○ </div>									
	100	300	400	500	600	800	1000	1500	2000	3000
	A. K.									
b)	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> ○○○○○○○○○○ </div>									

Es wird nun der Ständer a mit den bezeichneten Ambozeptorverdünnungen so aufgestellt, daß die Verdünnung 1:300 in gleicher Höhe mit dem ersten leeren Röhrchen eines zweiten Reagensglasständers b sich befindet. Darauf füllt man je 1 ccm der Röhrchen des Ständers a in die entsprechenden Reagensgläser des Ständers b. Um nur eine Pipette zu benötigen, fängt man mit der Verdünnung 1:3000 an und kann die gleiche Pipette dann auch für das Überfüllen der darauffolgenden geringeren Verdünnungen verwenden. Dazu gehören noch zwei Kontrollen A und K. In die Kontrolle A kommt 1 ccm des Ambozeptors 1:300 ohne Komplement, um zu zeigen, daß der Ambozeptor allein nicht die Blutkörperchen zu lösen vermag; die Kontrolle K wird nur mit Komplement beschickt zum Beweis dafür, daß Komplement allein nicht löst. Nun wird 0,5 Komplement mit 4,5 Kochsalzlösung verdünnt. Zu jedem Röhrchen des Reagensständers b fügt man je 0,5 ccm des verdünnten Komplements (= 0,05 K) mit Ausnahme des Röhrchens A. Die neun ersten Röhrchen erhalten darauf je 2,5, das Röhrchen A 3 ccm und K 3,5 ccm Kochsalzlösung und alle Röhrchen je 1 ccm 5 % Hammelblutkörperchen. Nun werden die Röhrchen geschüttelt und nach 15 Minuten langem Aufenthalt im Wasserbade von 40 Grad der Titer festgestellt, d. h. die stärkste Ambozeptorverdünnung, bei welcher noch eine vollständige Hämolyse erfolgt.

Zur Austitration des Komplements vermischt man 0,5 Komplement mit 4,5 0,9 % Kochsalzlösung und gießt in jedes Röhrchen an-

steigend 0,1 bis 0,5 der Komplementverdünnung. Auf diese Weise erhält man Mengen von 0,01, 0,02, 0,03, 0,04 und 0,05 Komplement, zu welchem so viel Kochsalzlösung hinzugeschüttet wird, daß in sämtlichen Röhrchen 3 ccm Flüssigkeit enthalten ist.



Hierzu füllt man je 1 ccm der doppelten Menge des Ambozeptors, d. h. einer Verdünnung von 1 : 750, wenn beispielsweise der Ambozeptor einen Titer von 1 : 1500 hatte, und je 1 ccm 5 % Hammelblutkörperchen. Zur Kontrolle dienen die Röhrchen K und $\frac{1}{2}A$, von denen das erstere nur mit 0,05 K also 0,5 der Komplementverdünnung, 3,5 Kochsalzlösung und 1 ccm Blutkörperchen beschickt wird, um zu zeigen, daß das Komplement allein die Hämolyse nicht bewirkt. Die Kontrolle $\frac{1}{2}A$ erhält 0,5 ccm Komplementverdünnung, 0,5 ccm der Ambozeptorverdünnung, 3 ccm Kochsalzlösung und 1 ccm Blutkörperchen zum Beweis dafür, daß auch bei Verwendung der halben Menge des Ambozeptors die Lösung noch erfolgt, d. h. der Ambozeptor tatsächlich den austitrierten Wert besitzt. Man kann durch diese Kontrolle die für jeden Komplementbindungsversuch geforderte Austitration eines Ambozeptors von bekanntem Titer ersparen. Nach 15 Minuten langem Aufenthalt im Wasserbade von 40 Grad wird aus dem Eintreten der Hämolyse die hierzu notwendige kleinste Menge Komplements abgelesen.

Der Komplementbindungsversuch.

Der Versuch wird in der Weise angesetzt, daß man 0,2 ccm des inaktivierten Pferdeserums mit 1 ccm des Rotzbazillenextraktes vermischt und dazu die kleinste Menge des noch lösenden Meerschweinkomplements sowie Kochsalzlösung fügt. Nach einstündigem Aufenthalt im Thermostaten fügt man zu der Mischung die doppelt lösende Menge des hämolytischen Ambozeptors, also von einem Serum, dessen Titer 1 : 1500 beträgt, 1 ccm einer Verdünnung von 1 : 750 und 1 ccm einer 5 prozentigen Blutkörperchenaufschwemmung. Die Röhrchen kommen 12 Stunden in den Thermostaten. Nach Ablauf dieser Zeit werden dieselben daraufhin geprüft, ob eine Hämolyse in ihnen eingetreten ist oder nicht (Hemmung der Hämolyse). Stammt das zu untersuchende Serum von einem rotzkranken Pferde, so mußte beim Zusammenbringen desselben mit dem Bazillenextrakt und dem Meerschweinkomplement das Komplement gebunden sein und demnach für das inaktivierte hämolytische System nicht mehr zur Verfügung stehen, also die Hämolyse ausbleiben. Die Hemmung der Hämolyse ist also ein Zeichen dafür, daß das untersuchte Serum von einem rotzigen Pferde stammte.

Kontrollen.

Die Kontrollen sind notwendig, um festzustellen, daß die Hämolyse tatsächlich auf die Bindung des Komplements durch den bakteriellen Ambozeptor zurückzuführen ist. Zu dem Zwecke müssen alle für den Versuch verwendeten Flüssigkeiten darauf geprüft werden, daß sie für sich allein das hämolytische System nicht zu beeinflussen vermögen.

Die Anordnung des Versuches gestaltet sich folgendermaßen:

Hauptversuch.

0,2 ccm inaktiviertes, zu untersuchendes Pferdeserum + Kochsalzlösung + Komplement + Extrakt + Ambozeptor + Blutkörperchen.

1. Kontrolle.

Dasselbe ohne Extrakt zur Kontrolle, daß das Pferdeserum allein die Hämolyse nicht hemmt.

2. Kontrolle.

Austitriertes, bekanntes Rotzserum + Kochsalzlösung + Komplement + Extrakt + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß der Extrakt mit Rotzserum die Hämolyse hemmt.

3. Kontrolle.

Dasselbe ohne Extrakt zur Kontrolle, daß das Serum allein die Hämolyse nicht hemmt.

4. Kontrolle.

0,2 ccm rotzfreies Serum + Kochsalzlösung + Komplement + Extrakt + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß rotzfreies Serum mit Extrakt die Hämolyse nicht hemmt.

5. Kontrolle.

Dasselbe ohne Extrakt zur Kontrolle, daß rotzfreies Serum allein die Hämolyse nicht hemmt.

6. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Komplement + Extrakt + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß die einfache Extraktmenge die Hämolyse nicht hemmt.

7. Kontrolle.

Dasselbe mit der doppelten Extraktmenge zur Kontrolle, daß die doppelte Extraktmenge die Hämolyse nicht hemmt.

8. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Komplement + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle des hämolytischen Systems.

9. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß der Ambozeptor allein nicht löst.

10. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Komplement + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß das Komplement allein nicht löst.

11. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß die Kochsalzlösung allein nicht löst.

Die bildliche Darstellung des Versuches ist aus beifolgender Tabelle leicht ersichtlich. In der Reihe I ist angegeben, mit welchen Substanzen die Röhrchen beschickt sind und Reihe II zeigt das Ergebnis des Versuches nach 12 Stunden, unter der Voraussetzung, daß alle Flüssigkeiten normal arbeiten und das zum Hauptversuch verwendete Serum (PS?) von einem rotzigen Pferde stammt.

Im Röhrchen des Hauptversuchs ist die Hämolyse ausgeblieben und ebenso in der Kontrolle Nr. 2, weil in beiden Fällen durch das Rotzserum das Komplement gebunden wurde. Die Kontrollen 9, 10 und 11 lassen gleichfalls die Hämolyse vermissen, weil in jedem dieser drei Röhrchen ein bzw. zwei der zur Hämolyse notwendigen Faktoren (Komplement und Ambozeptor) fehlen. Kontrolle 8 zeigt die Wirksamkeit des hämolytischen Systems. Aus Kontrollen 1, 3 und 5 geht hervor, daß die Pferdesera allein ohne Extrakt die Hämolyse ebenso wenig zu hemmen imstande sind, wie die Vereinigung eines normalen Pferdeserums mit Extrakt (Kontrolle 4). Die Kontrollen 6, 7 zeigen, daß weder mit der einfachen noch doppelten Menge Extrakt die Hämolyse gehemmt werden kann.

Ambozeptor und Blutkörperchen werden erst hinzugesetzt, nachdem die vorher in den Röhrchen enthaltenen Flüssigkeiten 1 Stunde¹⁾ lang im Thermostaten aufbewahrt worden sind. Dies fällt natürlich dann weg, wenn vorher nur eine Substanz, wie es bei den Kontrollen 8—11 der Fall ist, in den Röhrchen enthalten war. Nachdem die Röhrchen wiederum 12 Stunden im Thermostaten aufbewahrt worden sind, wird festgestellt, ob die Kontrollen sämtlich zu dem richtigen Resultat geführt haben und, wenn dies der Fall gewesen ist, ob das zu untersuchende Serum das Komplement gebunden hat oder nicht, eventuell ob nur eine partielle Bindung vorlag. Haben wir es mit einer totalen oder partiellen Bindung zu tun, so wird am folgenden Tage dasselbe Serum nochmals daraufhin geprüft, in welcher Menge dasselbe imstande ist, Komplement zu binden, also die Hämolyse zu hemmen. Zu dem Zwecke werden sechs Röhrchen verwendet, welche 0,3, 0,2, 0,1, 0,05, 0,02 und 0,01 des betreffenden Pferdeserums

¹⁾ Anmerkung. Durch eigene neuere Untersuchungen konnte ich feststellen, daß man durch Verwendung eines Wasserbades mit konstanter Temperatur von 40° an Stelle des Thermostaten alle Reaktionen wesentlich beschleunigen kann. So tritt die Komplementbindung schon nach einer Viertelstunde Aufenthalt im Wasserbade ein und in gleich kurzer Zeit ist auch die Hämolyse abgelaufen. Man kann demnach bei Benutzung eines Wasserbades schon nach Ablauf einer halben Stunde das Ergebnis der Komplementbindungsreaktion ablesen. Die Ursache hierfür ist darin zu suchen, daß die in den Röhrchen befindliche Flüssigkeit schneller im Wasserbade als im Thermostaten die Temperatur der Umgebung annimmt. Es werden deshalb hier selbst nur noch große Wasserbäder aus Glas mit konstanter Temperatur für die Komplementbindungsmethode benutzt. Zentralbl. f. Bakt. 1911, Bd. LX, S. 337.

Bezeichnung der Abkürzungen zur nebenstehenden Tafel:

- P S ? = 0.2 ccm zu untersuchendes Serum (stammt von einem rotzigen Pferd).
 R S = 0.2 ccm bekanntes und austitriertes Serum von einem rotzkranken Pferd.
 G S = 0.2 ccm bekanntes und austitriertes Serum von einem gesunden Pferd.
 1—4 NaCl = 1—4 ccm 0.9 % Kochsalzlösung.
 1—2 E = 1—2 ccm Rotzbazillenextrakt.
 1 K = 1 ccm Komplement.
 1 A = 1 ccm Ambozeptor.
 1 B = 1 ccm Blutkörperchen.

enthalten. Im übrigen wird der Versuch wie in der ersten Versuchsreihe angegeben ist und unter Berücksichtigung aller obigen Kontrollen ausgeführt. Man kann auf diese Weise genau feststellen, in welchen Mengen das Serum das Komplement zu binden imstande ist. Das ist insofern von besonderer Wichtigkeit, als die an tausenden von Pferden sowohl im Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin von Schütz und Schubert (144), als in der Abteilung für Tierhygiene zu Bromberg von Mießner und Trapp (101) ausgeführten Prüfungen ergeben haben, daß fast alle Pferde, deren Sera schon in Mengen von 0,1 und darunter imstande sind, das Komplement zu binden, also die Hämolyse zu hemmen, als rotzig bezeichnet werden müssen. Dasselbe ist bei dem größten Teil derjenigen Pferde der Fall, deren Serum erst in Mengen von 0,2 bindet, während bei 0,3 sich nur ein geringerer Teil als rotzig erwiesen hat. Fast alle Pferde, deren Sera erst auf Zusatz von mehr als 0,3 Serum das Komplement zu binden imstande sind, können als rotzfrei angesehen werden. Worauf dies zurückzuführen ist, werden wir später ersehen.

Von Mießner wird die geringste Menge, welche notwendig ist, um das Komplement zu binden also die Hämolyse zu verhindern, als Bindungswert bezeichnet. Schubert hat diesen Ausdruck neuerdings übernommen, nur daß er nicht von Bindungswert sondern von Ablenkungswert spricht. Der Ausdruck Bindung erscheint deswegen korrekter, weil in der Bindung des Komplements durch den bakteriellen Ambozeptor der Hauptvorgang liegt. Da der Bindungsvorgang sich bei Abwesenheit des inaktivierten hämolytischen Systems abspielt, so kann von einer Ablenkung m. E. nicht gesprochen werden. Das inaktivierte hämolytische System spielt nur eine sekundäre Rolle und stellt ein Hilfsmittel dar, mit dem wir den Hauptvorgang — die Bindung des Komplementes — unseren Sinnen zugänglich machen. Es ist daher berechtigt der Methode den Namen nach dem Hauptvorgang zu geben. Hierzu kommt ferner, daß die Autoren (Bordet und Gengou), welche die Komplementbindungsreaktion entdeckt haben, diese gleichfalls mit dem Namen fixation d'alexine belegten.

Mießner und Trapp haben eine große Anzahl von Untersuchungen über die Brauchbarkeit der einzelnen zur Komplementbindung notwendigen Flüssigkeiten angestellt. Es hat sich hierbei ergeben, daß Extrakte, bei welchen etwa auf eine Reagensglasglyzerinagarkultur 1000 ccm physiologischer Kochsalzlösung kommen sowie Verdünnungen von 1:250 bis 1:500 zu den gleichen Resultaten führen. Dagegen hemmen schwächere Verdünnungen allein die Hämolyse und Verdünnungen von 1:5000 und darüber geben im Verein mit rotzigen Seris keine Komplementbindung, infolgedessen auch keine Hemmung der Hämolyse. Ebenso wie die Rotzbazillenextrakte eignen sich auch die Rotzbazillenaufschwemmungen zur Komplementbindung und mit Antiformin hergestellte Bakterienextrakte. Dagegen erwies sich das Malleinum siccum Foth als unbrauchbar. Wässrige Organextrakte rotziger und rotzfreier Tiere, Gemische aus oleinsäurem Natrium und Oleinsäure, wie sie bei der Syphilis Verwendung finden, waren für die Komplementbindungsreaktion beim Rotze nicht geeignet. Durch Tonfilter wurden die spezifischen Substanzen zurück-

gehalten. Die Antikörper im Serum vertragen eine halbstündige Einwirkung von 60° bzw. 65°. Da nach Mießner und Trapp (101) die spontan bindenden Substanzen normaler Sera bei 60° sicherer zerstört werden als bei 56 Grad, so empfehlen diese Autoren zur Inaktivierung eine Erhitzung auf 60 Grad. Niedere Temperaturen bis zu — 15 Grad üben keinen Einfluß auf die Reaktionsfähigkeit des Serums aus. Von Bedeutung war ferner, daß die Sera von mit anderen Krankheiten aber nicht mit Rotz behafteten Pferden keine Komplementbindung zeigten. Die Sera von rotzfreien und rotzigen Meerschweinchen verhielten sich genau so wie die Sera entsprechender Pferde, entgegen der Ansicht Valentis (173), welcher gefunden haben will, daß die Sera rotziger Pferde einen höheren Bindungswert haben. Bezüglich des Komplements hat sich die jedesmalige genaue Austitrierung und Verwendung der kleinsten lösenden Mengen nach Schütz und Schubert als unumgänglich notwendig erwiesen. Auf die Bedeutung dieser Tatsache hat auch Schubert (140) in einer Ergänzungsarbeit noch besonders hingewiesen, denn man läuft bei Verwendung größerer Mengen Komplements Gefahr, daß der nicht für die Bindung verbrauchte Überschuß an Komplement die Hämolyse der Blutkörperchen herbeiführt. Auf diese Weise kann das Serum eines rotzigen Pferdes eine Hämolyse veranlassen und so der Erkennung entgehen. Bei Verwendung der Blutkörperchen haben wir häufig feststellen können, daß die Löslichkeit zunahm und zwar hing dies damit zusammen, daß die Zahl der Blutkörperchen in einer bestimmten Menge infolge der vielen Blutentnahmen bei ein und demselben Tier im Laufe der Zeit abnahm und die Fragilität zu. Wir haben infolgedessen in dem Prozentgehalt der Blutkörperchenaufschwemmung etwas gewechselt. Sobald wir feststellten, daß das Blut etwas dünn und leicht löslich war, wählten wir eine höhere Konzentration. Einen sehr guten Maßstab für die Beschaffenheit der roten Blutkörperchen hatten wir in der jedem Komplementbindungsversuch vorangehenden Austitrierung des Komplements. Beobachteten wir beispielsweise, daß 0,05 Komplement nicht imstande war, die Hammelblutkörperchen im Verein mit dem Ambozeptor dessen Wirksamkeit bekannt war, vollkommen zu lösen, so schlossen wir daraus, daß die Blutkörperchenlösung zu dicht war und das Umgekehrte, wenn schon 0,01 Komplement die komplette Lösung herbeiführte. Je nachdem das eine oder das andere vorlag, nahmen wir mehr oder weniger Blutkörperchen, in der Regel variierten wir zwischen 5—10prozentigen Blutkörperchenaufschwemmungen. Wir wollen hierbei bemerken, daß wir den Prozentgehalt nicht wie Schütz und Schubert nach der Menge der ausgewaschenen Blutkörperchen, sondern wie es in der hämatologischen Technik üblich ist, nach der Menge des defibrinierten Blutes bestimmten. Zur Herstellung einer 5 prozentigen Blutkörperchenaufschwemmung wuschen wir beispielsweise 5 ccm defibrinierten Blutes mehrmals mit physiologischer Kochsalzlösung aus und füllten die abzentrifugierten Blutkörperchen mit physiologischer Kochsalzlösung auf 100 ccm. Irgendein Grund von dieser bisher üblichen Technik abzugehen, bestand für uns nicht. Die Resultate, welche dabei erzielt wurden, stimmten, wie die vergleichenden Untersuchungen ergeben haben, vollkommen mit denjenigen bei Verwendung der Blutkörperchenaufschwemmung nach Schütz und Schubert überein.

Sowohl Schütz und Schubert als auch Mießner und Trapp haben experimentell festgestellt, daß die Komplementbindungsreaktion bei dem Serum eines rotzigen Pferdes etwa am sechsten bis siebenten Tage nach der Infektion eintritt; der Bindungswert steigt dabei in der Regel plötzlich an bis etwa auf 0,1—0,05 und erreicht schon am folgenden Tage mit 0,02 bzw. 0,01 seinen Höhepunkt, den er längere Zeit beibehält. Allmählich sinkt der Bindungswert und kann bei chronischem Rotz schließlich ganz verschwinden. Nach unseren Erfahrungen klingt der Bindungswert in sehr verschieden langer Zeit ab, es können darüber Jahre vergehen, in seltenen Fällen kann er schon nach einem halben Jahre auf 0,3 und darunter angelangt sein. Ob der Bindungswert rotziger Pferde sich gelegentlich durch eine Reinfektion erhöht, darüber fehlen noch einschlägige Untersuchungen. Interessant ist aber die durch Mießner und Trapp festgestellte Tatsache, daß der Bindungswert gesunder Pferde durch Einspritzung von Mallein sich ebenso erhöht, wie nach Einspritzung von Rotzbazillen, nur daß die Reaktionen nach der Malleinisierung schneller ablaufen. Wir haben es hier mit einem ähnlichen Verhältnis zu tun, wie es Mießner bereits für die Agglutination malleinierter Pferde nachgewiesen hat. Aus diesem Grunde hat die Malleinisierung von Pferden so lange zu unterbleiben wie die Agglutinations- bzw. Komplementbindungsmethode zur Feststellung der Diagnose angewendet wird.

Die Tilgung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Komplementbindungsmethode.

Bei den zahlreichen Untersuchungen im Pathologischen Institut und in der Tierhygienischen Abteilung hat sich ergeben, daß gelegentlich rotzige Pferde mit hohem Agglutinations-, aber niedrigem Bindungswert beobachtet wurden. Dies war in der Regel darauf zurückzuführen, daß die betreffenden Pferde sich im ersten Stadium der Rotzkrankheit befanden, in welchem ein Ansteigen des Bindungswertes noch nicht eingetreten war, während der Agglutinationswert bereits eine gewisse Höhe erreicht hatte. Wir haben auch Fälle beobachtet, in denen wir die gleichen Resultate bei chronisch rotzigen Pferden festzustellen vermochten. In richtiger Würdigung dieser Tatsache haben Schütz-Schubert vorgeschlagen, zur Serodiagnose des Rotzes stets beide Methoden gleichzeitig anzuwenden. Dieselben ergänzen sich, wie Verfasser vollauf bestätigen kann, so glücklich, daß es mit Hilfe derselben bisher gelungen ist, alle rotzigen Pferde innerhalb kürzester Zeit zu ermitteln, ohne dabei einen wesentlichen Prozentsatz gesunder Pferde zu töten. Mießner und Trapp konnten auf Grund einer einjährigen Untersuchung feststellen, daß nur $\frac{1}{2}$ % gesunder Pferde bei der Verwendung beider Methoden getötet worden sind.

Die genannten Autoren ermittelten ferner, daß zuweilen auch gesunde Pferde vorkamen, deren Sera einen Bindungswert von 0,1 ja bisweilen 0,01 hatten. Glücklicherweise gehört dies zu den Seltenheiten. Es liegt darin nichts auffallendes, denn es entspricht Resultaten, wie wir sie ähnlich bei allen biologischen Methoden im Laufe der Zeit kennen gelernt haben. Worauf diese Eigenschaft der Sera zurückzuführen ist, entzieht sich unserer heutigen Kenntnis. Die Brauchbarkeit der Methoden wird aber hierdurch in keiner Weise beeinträchtigt.

Unter praktischen Verhältnissen wird in der Weise vorgegangen, daß die Sera aller Rotzansteckungsverdächtigen Pferde dem Institut übersandt werden. Das Serum wird inaktiviert durch ein halbstündiges Erhitzen auf 60° und dann in der vorher angegebenen Weise zum Komplementbindungsversuch verwendet. Für die Beurteilung in Preußen sind zurzeit folgende Grundsätze maßgebend:

1. Pferde, deren Serum in der Menge von 0,1 ccm eine vollständige Bindung des Komplements hervorruft, sind ohne Rücksicht auf die Höhe des Agglutinationswertes als rotzkrank anzusehen und zu töten.

2. Pferde, deren Serum in der Menge von 0,1 ccm nur eine unvollständige oder erst in der Menge von 0,2 ccm eine vollständige oder unvollständige Bindung des Komplements hervorruft, sind zu töten, ohne Rücksicht auf die Höhe des Agglutinationswertes.

3. Pferde, deren Serum in der Menge von 0,2 ccm keine Bindung des Komplements hervorruft, sind zu töten, wenn der Agglutinationswert mehr als 1000 beträgt.

4. In jedem Pferdebestande, in dem durch die erste Untersuchung des Blutes rotzkrankte Pferde ermittelt worden sind, ist eine zweite Blutentnahme am Tage der Tötung der rotzkranken Pferde bei allen Pferden des Bestandes vorzunehmen.

a) Werden durch die zweite Untersuchung des Blutes oder auf andere Weise, z. B. durch die klinische Untersuchung wiederum rotzkrankte Pferde ermittelt, so ist eine nochmalige Blutentnahme am Tage der Tötung der rotzkranken Pferde bei allen Pferden des Restbestandes vorzunehmen. Dasselbe muß so lange geschehen, als bei weiteren Untersuchungen rotzkrankte Pferde nachgewiesen werden. Werden keine rotzkranken Pferde mehr ermittelt, so kommen die Maßnahmen unter b) in Anwendung.

b) Wird durch die zweite Untersuchung des Blutes kein rotzkrankes Pferd ermittelt, so ist eine dritte Blutentnahme 14 Tage nach der zweiten auszuführen. Führt die dritte Untersuchung des Blutes zu demselben Ergebnisse wie die zweite, so sind die Pferde des Restbestandes als unverdächtig anzusehen (siehe Ziffer 6). Werden durch die dritte Untersuchung noch rotzkrankte Pferde ermittelt, so kommen die Maßnahmen unter a) in Anwendung.

5. Pferde, deren Serum in der Menge von 0,2 ccm keine Bindung des Komplements hervorruft und einen Agglutinationswert von 1000 oder weniger hat, sind als unverdächtig anzusehen, wenn die Blutentnahme mindestens 14 Tage nach Aufhebung der Ansteckungsgefahr stattgefunden hat. Hat die Blutentnahme weniger als 14 Tage nach Aufhebung der Ansteckungsgefahr stattgefunden, oder ist der Zeitpunkt des Aufhörens der Ansteckungsgefahr nicht sicher zu ermitteln, so ist eine zweite Blutentnahme 14 Tage nach der ersten vorzunehmen. Liefert die zweite Blutuntersuchung dieselben Ergebnisse wie die erste, so sind die Pferde unverdächtig anzusehen.

6. Die Blutuntersuchung eines Pferdebestandes ist als abgeschlossen zu erachten, sobald sämtliche Pferde als unverdächtig (siehe Ziffer 5) anzusehen sind.

Der Vorteil, welchen das heute in Preußen angewendete Verfahren gegenüber anderen Tilgungsmethoden hat, besteht darin, daß es gelingt, innerhalb kurzer Zeit die Rotzkrankheit in einem Bestande zu tilgen. Es werden dadurch die bisher üblichen langfristigen, mit Sperrung der Bestände einhergehenden Beobachtungszeiten bedeutend verkürzt, durch frühzeitige Erkennung und Eruierung der rotzigen Pferde wird einer Weiterverbreitung der Rotzkrankheit vorgebeugt und damit ein großer Teil des Nationalvermögens dem Volke erhalten.

Außer von den genannten Autoren ist die Komplementbindung nach Keyser(77) von de Jong zur Ermittlung zweier rotziger Pferde angewandt worden. Valenti(173) berichtet über die Komplementbindung bei zwei Pferden und zehn Meerschweinchen. Da Valenti zu große Mengen von Meerschweinenserum und als Antigen das nur schlecht geeignete Mallein verwandt hat, so scheinen die Versuche dieses Verfassers nicht einwandfrei begründet. Gelegentlich seiner Unter-

suchungen über die Präzipitation hat dann noch Pfeiler(124) die Komplementbindungsmethode benutzt und die Ergebnisse von Schütz und Schubert vollauf bestätigt. Ferner haben de Haan(62/63) und de Blicke(15) gute Resultate erzielt. Auch berichten Klimmer und Kiebig(78) über solche, ohne aber eigene Untersuchungen anzuführen. Shirnow(152) hält die Komplementbindung für die Diagnose des Rotzes für geeignet. Er empfiehlt Emulsionen abgetöteter Kartoffelkulturen. Die Sera werden nach ihm eine Stunde 15 Minuten lang auf 58° erhitzt. Der Verfasser (b) stellte bei 11 von 14 Pferden, deren Sera Komplementbindung gezeigt hatten, Rotz fest. Da Shirnow stets 1 ccm des Pferdeserums verwendet und die von ihm benutzten Pferde malleinisiert waren, so sind die Resultate nicht als einwandfrei zu betrachten. Interessant ist, daß die Untersuchung der Ödemflüssigkeit der lokalen Malleinschwellungen stets ein negatives Resultat mit der Komplementbindung ergaben. Ciuka (35) konnte bei malleinisierten Kaninchen komplementbindende Antikörper nachweisen. Endlich berichtet Neverman n(117) über die Erfolge, welche bisher in Preußen bei Verwendung der Komplementbindung und Agglutination erzielt worden sind und Tröster(163), daß es gelang, in einem Zeitraum von noch nicht zwei Monaten bei zwei im Manöver verseuchten Schwadronen mit einem Gesamtbestande von 300 Pferden die Rotzkrankheit zu tilgen, wobei sich jedes auf Grund des Ergebnisses der Serodiagnose als rotzkrank bezeichnete Pferd bei der Obduktion tatsächlich als rotzig erwies.

2. Die Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis der Tuberkulose.

Bordet und Gengou(22) (1903) hatten gezeigt, daß Meerschweine einer Einspritzung von virulenten Menschen-Tuberkelbazillen erliegen, ohne daß im Serum der Tiere ein Ambozeptor nachweisbar ist. Durch Injektion von Hühner-Tuberkelbazillen gelang es ihnen indessen bei Meerschweinen Ambozeptoren zu gewinnen, die gleichzeitig gegen die Menschen- und Hühnertuberkulose gerichtet waren. Dembinski(39) vermochte mit Menschen-Tuberkelbazillen bei Kaninchen und Tauben keine Ambozeptoren zu erzeugen, wohl aber beim Kaninchen mit Vogel-Tuberkelbazillen Ambozeptoren gegen Menschen-Tuberkelbazillen und Hühner-Tuberkelbazillen. Während die erstgenannten Autoren diese Eigentümlichkeit darauf bezogen, daß nur der geschützte Körper instande ist, Ambozeptoren zu bilden, nicht aber der schutzlose, glaubte Dembinski den Vorgang lediglich auf die Bazillenrassen zurückführen zu müssen. Gengou(57—59) nahm die früher in Gemeinschaft mit Bordet ausgeführten Versuche wieder auf und konnte die damals erzielten Resultate bestätigen und erweitern. Er spritzte Meerschweinen homogenisierte Tuberkelbazillen, Fisch-tuberkelbazillen und säurefeste Bazillen (Rabinowitsch-Korn) ein und fast in allen Fällen vermochte er mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion bei diesen Ambozeptoren zu ermitteln, die nicht nur gegen die homologen Bakterien gerichtet waren, sondern auch gegen andere säurefeste Bazillen, insbesondere gegen die Menschen-, Rinder- und Hühner-Tuberkelbazillen. Als Antigen benutzte Gengou Emulsionen der betreffenden säurefesten Bazillen. Im gleichen Jahre gelang es

dann Wassermann und Bruck (177/178) mit Hilfe der Komplementbindungsmethode Antikörper gegen Tuberkelbazillensubstanzen in tuberkulösem Gewebe und im Serum von mit Tuberkulin behandelten Menschen nachzuweisen. Sie verwendeten als Antigen Tuberkulin und bezeichneten die festgestellten Antikörper als Antituberkulin. Auf Grund dieser Versuche kamen sie zu der Überzeugung, daß das Antituberkulin im Sinne eines Ambozeptors wirkt, welcher die Verbindung zwischen dem Tuberkulin einerseits und dem Komplement andererseits herstellt. Dieses Antituberkulin wird erzeugt durch die Wirkung des durch Zerfall und Auflösung der Tuberkelbazillen in einem tuberkulösen Herde entstehenden Tuberkulins. Mit diesem Nachweis des Antituberkulins im tuberkulösen Herde erklären sich nach Wassermann und Bruck auch die klinischen Erscheinungen nach Einspritzung von Tuberkulin, die einmal in einer Erweichung des tuberkulösen Herdes bestehen und zweitens in Fieber. Die Erweichung des tuberkulösen Herdes kommt dadurch zustande, daß ähnlich wie im Reagensglase das Antituberkulin das Tuberkulin und das Komplement bindet, und daß durch das herangelockte und aufgehäuften Komplement die vorhandenen Eiweißkörper aufgelöst bzw. verdaut werden. Die Resorption dieser verdauten Eiweißkörper hat das Fieber zur Folge. Wird tuberkulösen Tieren Tuberkulin eingespritzt, so bildet sich im Überschuß Antituberkulin, welches in die Blutbahn abgeführt wird. Hieraus erklärt es sich auch, daß mit Tuberkulin vorbehandelte tuberkulöse Tiere nicht auf Tuberkulin reagieren, da das Tuberkulin durch das im Blutkreislauf kreisende Antituberkulin abgefangen und so vom tuberkulösen Herde ferngehalten wird. Der Antituberkulin-nachweis gelingt mit Hilfe der Komplementbindung am leichtesten in frischen Herden, er ist dagegen schwieriger bei chronischer Tuberkulose. Auch hiermit steht in Übereinstimmung die geringe Reaktion chronisch tuberkulöser Individuen auf Tuberkulin. Weil und Nakayama (182), sowie Morgenroth und Rabinowitsch (106) glaubten, daß die Resultate von Wassermann und Bruck durch die Summation der hemmenden Eigenschaften der zur Komplementbindung benutzten Flüssigkeiten zustande gekommen sind. Dieser Einwand erscheint indessen nicht berechtigt, da Wassermann und Bruck stets unter genauer Beachtung der Kontrollen arbeiteten und nicht spezifische Hemmungen ausschlossen. Dagegen ist der Einwand von Morgenroth und Rabinowitsch nicht von der Hand zu weisen, wonach die von Wassermann und Bruck dem Antituberkulin zugesprochene Ambozeptorwirkung der von Ehrlich und Morgenroth begründeten Theorie geradezu widerspricht. Nach diesen beiden Autoren verankert der Ambozeptor die Komplementwirkung ausschließlich an die Verankerungsstelle des Ambozeptors und es ist nicht zu verstehen, wieso das Komplement das in der Umgebung befindliche Gewebe auflösen soll. Es würde dies der Spezifität des Ambozeptors vollkommen widersprechen und ebensowenig möglich sein, als wenn man beispielsweise zu einem hämolytischen System heterologe Blutkörperchen fügte; selbst bei Überschuß von Komplement werden diese roten Blutkörperchen niemals gelöst werden, da der spezifische Ambozeptor fehlt, welcher sie mit dem etwaigen überschüssigen Komplement vereinigen kann. Ebensowenig sind die Anschauungen Wassermanns und Brucks mit dem Ausfall der Versuche von

Cohn(37) in Einklang zu bringen. Derselbe untersuchte das Blut von 53 offenen Tuberkulösen und wies in nicht weniger als 15 Fällen Antituberkulin nach, während Wassermann und Bruck bei 13 Fällen von allen Stadien der Lungentuberkulose niemals Antituberkulin im Serum feststellen konnten. Nach der Theorie von Wassermann und Bruck müßte nun angenommen werden, daß diejenigen Patienten, bei denen Antituberkulin im Serum zu ermitteln war, auf Tuberkulin nicht reagierten. Die diesbezügliche Prüfung ergab aber fast das Gegenteil. Viele der Patienten ohne Antituberkulin im Serum zeigten gar keine bzw. eine schwache Tuberkulinreaktion, während andere mit hohem Antituberkulingehalt starke Reaktionen aufwiesen. Auch über die Anwesenheit von Antituberkulin bei tuberkulosefreien Menschen gehen die Ansichten noch vielfach auseinander. Während Wassermann und Bruck behaupten, dieses niemals nachgewiesen zu haben, vermochten verschiedene Autoren, wie Bauer(78), Lüdtkke(88) und Bernbach(13), bei mit Tuberkulin behandelten gesunden Kaninchen Antituberkulin nachzuweisen.

Bernbach fand solches sogar im Serum nicht vorbehandelter Tiere. Bruck (1906) gelang es später, im Blute und im pleuritischen Exsudat von Patienten mit Miliar-Tuberkulose Antikörper nachzuweisen. Bauer (1908, Naturforscherkongreß) bestätigte die Versuche von Wassermann und Bruck bezüglich des Nachweises von Antituberkulin bei mit Tuberkulin vorbehandelten Kindern. Ebenso wie Bruck(24) konnten auch Slatinéanu und Daniélopoulo(155 u. 156) häufiger im Pleura- und Peritoneal-Exsudat, als im Serum Antituberkulin feststellen, während K. Meyer(96) dies niemals gelang.

Simon und Hanns(154) fanden bei 24 tuberkulösen Menschen achtzehn mal vollständige und viermal unvollständige Komplementbindung, während bei 19 nicht tuberkulösen Menschen nur zweimal die Komplementbindung eintrat. Armand de Lille(2) fand bei 30 tuberkulösen Kindern 29 mal eine Übereinstimmung zwischen der Komplementbindungsreaktion und der Cutisreaktion. Te Hennepe(70) wies zuweilen bei taurumanisierten und bovovakzinierten Kälbern Antikörper nach. Zu ähnlichen Resultaten gelangte Jousset(75) bei Tieren, die mit menschlichen Tuberkelbazillen vorbehandelt worden waren. Sehr gute Resultate erzielte Bergeron(12) mit dem Marmorekschen Serum als Antikörper und mit filtriertem Urin als Antigen (Marmoreksche Methode). Er konnte in 133 Fällen 131 mal mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion die Tuberkulose bestätigen. Bei der Prüfung des Urins von 74 gesunden Menschen trat nur 7 mal eine partielle Bindung ein. Calmette und Massol verfügen über positive Resultate bei Verwendung von wäßrigen Tuberkelbazillenextrakten und Serum von tuberkulösen Menschen bzw. Tieren. Sehr auffällige Resultate erhielt in neuerer Zeit Sobernheim(158), welcher das Serum eines mit menschlichen Tuberkelbazillen hoch immunisierten Pferdes prüfte. Als Antigen benutzte er teils Tuberkulin, teils Tuberkelbazillenemulsionen, teils Filtrate älterer Bouillonkulturen. Das Pferd zeigte sehr bald hohe Präzipitation sowie Agglutination, während die Komplementbindung vollkommen ausblieb. Erst als nach längerer Aufbewahrung des Serums die Agglutinationskraft und Präzipitation fast geschwunden waren, fiel die Komplementbindungsreaktion positiv aus. Die wirksamen Stoffe sind noch nach 4 Jahren in dem Serum

reichlich vorhanden. Die Reaktion konnte mit Tuberkulin jeglicher Herkunft erhalten werden, es reagierten demnach nicht nur Tuberkuline aus Tuberkelbazillen, sondern auch aus den übrigen säurefesten Arten. Bei einer ähnlich vorbehandelten Ziege erzielte er hohe Agglutinations- und Präzipitationswirkung, niemals aber eine Komplementbindungsreaktion. Auf den Zusammenhang zwischen der Präzipitation und der Komplementbindung wirft diese Erscheinung ein sehr eigenartiges Licht. Ruppel und Rickmann(133) wiesen im Serum ihrer tuberkulinisierten Tiere stets Antituberkulin nach.

Gegenüber diesen verhältnismäßig günstigen Resultaten steht eine große Anzahl von Arbeiten, in denen es nicht gelungen ist, mit Hilfe der Komplementbindungsmethode spezifische Antikörper nachzuweisen. So vermochten Jacobsohn(72) und Bauer(8) mit Hilfe der Marmorekschen Methode (Urin und Marmoreksches Serum) nur selten den Nachweis der Tuberkulose zu führen. Eitner und Störk(45) konnten bei 40 mit Alttuberkulin vorbehandelten Phthisikern nur 12 mal Antikörper nachweisen. Frugoni(53), von Szabokij(161 u. 162), Buttler und Mefford(29), sowie Pekanovick(122) halten die Komplementbindungsreaktion zur Diagnose der Tuberkulose nicht für geeignet. Dieterlen(41) untersuchte die Sera einiger tuberkulöser Meerschweine unter Benutzung von Alttuberkulin als Antigen und bekam eine Komplementbindungsreaktion, welche bei Verwendung des Serums tuberkulosefreier Tiere ausblieb. Dagegen ließen sich stets im Serum gesunder Kaninchen, eines gesunden Hundes und Esels, niemals aber im Serum gesunder oder tuberkulöser Meerschweine Antistoffe nachweisen. Bach(4) hat eine große Anzahl von tuberkulösen und tuberkulosefreien Rindern unter Benutzung von Tuberkelbazillenaufschwemmungen als Antigen untersucht und kommt zu dem Ergebnis, daß sich die Sera tuberkulosefreier, sowie geringgradig und hochgradig tuberkulöser Rinder im Komplementbindungsversuch gleich verhalten und die Komplementbindungsreaktion demnach einen Schluß über das Vorhandensein von tuberkulösen Prozessen nicht gestattet.

So gute Resultate demnach die Komplementbindungsmethode beim Rotz gezeitigt hat, so wenig ermutigend sind die bisherigen Ergebnisse bei der Tuberkulose. Es scheint hiernach wenig Aussicht zu bestehen, auch selbst wenn man die Methodik modifizierte, sie mit Nutzen für die Diagnostik der Tuberkulose, insbesondere zum Zwecke der Tilgung unter dem Rindvieh zu verwenden.

3. Die Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von *Pasteurella equina* und Brustseuchestreptokokken.

Hempel und Pfeiler(69) prüften die *Pasteurella equina* Lignières und den *Diplokokkus pleuropneumoniae* Schütz auf ihre komplementbindende Fähigkeit bei Vereinigung mit dem Serum brustseuchekranker und gesunder Pferde und erhielten niemals eine Bindung. Dagegen fiel die Komplementbindungsreaktion positiv aus zwischen Höchster Antistreptokokkenserum und dem Schütz'schen Brustseuchestreptokokkus, was auf gewisse verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den Eitererregern und Brustseuchestreptokokken schließen

läßt. Pfeiler hat später die Versuche nochmals aufgenommen in der Annahme, daß die ersten negativen Resultate auf den Überschuß des verwendeten Komplements zurückzuführen waren. Während früher 0,1 Komplement Verwendung fand, benutzte Pfeiler(123/125) nach dem Vorgange von Schütz und Schubert(144) nur die geringste lösende Dosis, also etwa 0,03. Trotzdem führten die Versuche zu dem gleichen Resultate wie früher. Aus dem Umstande, daß die *Pasteurella equina* stets mit dem Serum künstlich mit diesem Mikroorganismus infizierter Pferde eine Komplementbindungsreaktion gab, niemals aber mit dem Serum brustseuchekranker Pferde, schloß Verfasser, daß die *Pasteurella equina* mit der Ätiologie der Brustseuche nichts zu tun hat.

In der Annahme, daß das Versagen der Komplementbindungsreaktion bei Verwendung von Brustseuchestreptokokken vielleicht auf eine unzumutbare Herstellung des zum Versuch benutzten Antigens zurückzuführen sei, modifizierte Pfeiler dieses. Zu dem Zwecke wird eine Bouillonkultur zentrifugiert, die überstehende Nährflüssigkeit abgesaugt und der Bodensatz so weit mit Aqu. dest. übergossen, daß die zwischen den Bakterienleibern befindliche Nährbouillon für den Salzgehalt der Aufschwemmungsflüssigkeit nicht mehr in Frage kommt. Hierdurch glaubt er nach dem Gesetz vom plasmotischen Druck die Bakterien plasmolysieren zu können. Darauf werden die Bakterien in destilliertem Wasser aufgeschwemmt, 3 Tage bei 37° und einen Tag bei 60° gehalten und dann abzentrifugiert. Mit dem so gewonnenen Antigen erzielte Pfeiler stets bei Verwendung von Serum brustseuchekranker Pferde Komplementbindung. Pfeiler hält einmal die Art der Zubereitung des Kokkenextraktes sowohl für ihre Wertbestimmung, als auch für die Immunisierung für sehr wichtig und glaubt den positiven Ausfall der Komplementbindungsreaktion als weitere Stütze dafür ansprechen zu müssen, daß der Schütz'sche Brustseuchestreptokokkus der ursächliche Erreger der Brustseuche ist.

Es möge an dieser Stelle noch auf die Arbeiten von Bruschellini(27), Dedjulin(38) und Rickmann(130) sowie von Holth(71), welche die Komplementbindungsmethode bei der Schweineseuche bzw. Schweinepest und beim seuchenhaften Abortus des Rindes anwendeten, hingewiesen werden.

4. Die Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis der Lyssa.

Heller und Tomarkin(68) vermochten im Lyssa-Immunserum von Kaninchen, welche mit getrocknetem Rückenmark von wutkranken Kaninchen vorbehandelt worden waren, beim Zusammenbringen mit Preßsaft aus Gehirnen von Kaninchen, die an Wut verendet waren, durch die Komplementbindungsreaktion spezifische Körper nicht nachzuweisen. Bei ähnlicher Versuchsanordnung kam Friedberger(50/51) zu dem gleichen negativen Resultat. Während gegen die Versuche von Heller und Tomarkin(68) einzuwenden ist, daß sie die Kaninchen mit einem Gehirn immunisiert haben, das dem zum Antigen benutzten artgleich war und auf diese Weise ein etwaiger positiver Ausfall der Komplementbindungsreaktion als eine einfache Eiweißreaktion aufgefaßt werden könnte, fällt dieser Einwand bei Friedberger weg, denn das Immunserum stammte von einem Pferde, das

mit einem dem Antigen artfremden Gehirn vorbehandelt war. Auch Mosers (107) Ergebnisse waren stets negativ, so daß hiernach die Komplementbindungsmethode zur Diagnose der Lyssa nicht geeignet erscheint. Die Ergebnisse von Busilla(28), welcher mit einem aus dem Gehirn von tollwutkranken Menschen und Tieren gezüchteten Bazillus bei Vereinigung mit einem Lyssaimmunserum vom Esel Komplementbindung erzielte, sind mit Vorsicht aufzunehmen.

5. Die Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von Protozoenkrankheiten.

Citron(31) wies darauf hin, daß es gelingt, im Serum tsetsekranker Kaninchen Ambozeptoren nachzuweisen, welche im Verein mit Blut und Organextrakten tsetsekranker Meerschweine Komplement binden. Landsteiner, Müller und Pötzl(80) erzielten mit dem Serum von dourinekranken Kaninchen unter Verwendung von wäßrigen Meer-schweinorganextrakten eine Komplementbindung, was durch Hartoch und Yakimoff(67) bestätigt werden konnte. Letzteren Autoren gelang aber nicht eine Differenzierung der verschiedenen Trypanosomen-rassen, denn bei Benutzung von Extrakten aus Leber von Nagana-, Surra-, Mal de Caderasmeerschweinen trat gleichfalls Komplementbindung ein. Nach Schilling und von Hoeßlin(138), wie Schilling und Jaffé(139) erwies sich die Komplementbindungsmethode sowohl mit alkoholischen als wäßrigen Organextrakten als unbrauchbar. Gleichschlechte Resultate erzielten Manteufel und Woithe(93), sowie Levaditi und Yamanouchi(84), letztere bei der Schlafkrankheit. Auch mit Hühnerspirochäten bei gleicher Versuchsanordnung gelang Manteufel(90) die Komplementbindungsreaktion nicht.

6. Die Verwendung der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von tierischen Parasiten.

Guedini(60/61) hat als erster die Methode von Bordet-Gengou bei der Helminthiasis angewendet, später haben Weinberg und Parvu(187) ähnliche Versuche an Pferden mit verschiedenen Eingeweidewürmern angestellt und kamen in 50 % der Fälle zu positiven Resultaten. Als Antigen diente frischer Extrakt der aus den Tieren gesammelten Parasiten. Auch bei der Distomatosis gelang die Komplementbindung. Die besten Erfolge erzielten diese Autoren bei der Echinokokkose des Schafes. Die Reaktion war stets positiv, als Antigen verwendeten sie den Blaseninhalt. Weinberg und Vieillard(189) machten beim Kamel dieselben Beobachtungen. Spätere Versuche sind auch am Menschen ausgeführt worden, hierbei hat sich gezeigt, daß sich die Blasenflüssigkeit vom Schafe besser eignet als die vom Menschen, denn letztere hemmt zuweilen schon mit normalem Serum die Hämolysis. Dies wurde von Putzu(128) bestätigt. Nach Weinberg(183—186) bleibt die Reaktion auch noch längere Zeit nach operativer Entfernung der Zyste bestehen, während Parvu und Laubry(120/121) wohl im Plazentarblut, nicht aber im Blute des Kindes Antikörper nachzuweisen vermochten. Auch Stenza(160),

Bettencourt(14), Kreutzer(79) verwendeten die Komplementbindungsreaktion zur Diagnose der Echinokokkose. Putzu(128) wies endlich nach, daß auch die Hydatidenflüssigkeit der Echinokokken des Rindes, ebenso wie die des Hammels und Menschen, mit dem Serum eines Echinokokkenkranken Komplementbindung gab.

Es wäre ferner zu versuchen, ob man die Komplementbindungsmethode auch zur Diagnose der Schweinetrichinosis mit Vorteil benutzen könnte.

7. Die Verwendung der Komplementbindungsmethode zur Milchuntersuchung.

Gengou(1902) hatte nachgewiesen, daß mit Rindermilch vorbehandelte Kaninchen Ambozeptoren bilden, die gleichzeitig mit Kasein und Laktoglobulin, nicht aber mit Laktalbumin Komplement binden. Es ließ sich überhaupt bei seinen Versuchen eine Spezifität der Eiweißkörper desselben Tieres nicht ermitteln, so reagierte beispielsweise das Serum eines mit Hühnerblut vorbehandelten Tieres gleichzeitig auch auf Hühnereiweiß. Bauer(9) vermochte dann mit Hilfe der Komplementbindungsmethode die Milch des Menschen von der der Kuh zu unterscheiden. Es gelang diesem Autor(10) ferner der Nachweis der Kolostralmilch dadurch, daß er ein Antiserum gegen Kuhmilch herstellte, das nicht mit Rinderserum Komplement band, während ein mit Kolostralmilch vorbehandeltes Tier ein Antiserum gegen Kolostralmilch und Rinderserum lieferte. Er schließt daraus, daß das Kolostrum einen großen Teil seiner Bestandteile aus dem Säftebestand des Organismus bezieht, während die Milch durchweg ein Produkt der Milchdrüse ist. Es wäre weiter nachzuprüfen, ob sich die Komplementbindungsreaktion tatsächlich zum Nachweis der Kolostralmilch eignete, was in forensischer Hinsicht ein allergrößtes Interesse hätte.

8. Die Verwendung der Komplementbindungsmethode zur Eiweißdifferenzierung.

Gengou hat im Jahre 1902 die von Bordet und ihm entdeckte Komplementbindungsmethode zur Differenzierung von Eiweißkörpern zum ersten Male angewandt. Er spritzte zu dem Zwecke den Versuchstieren Milch, Eiweiß oder heterologes Serum ein und brachte dann die bei den betreffenden Tieren gegen die entsprechenden Eiweißkörper erzeugten Antisera mit den Eiweißkörpern zusammen. Später gelangte Moreschi(102—105) zu den gleichen Resultaten, man bezeichnet daher heute vielfach die zur Eiweißdifferenzierung verwendete Komplementbindungsmethode als die Gengou-Moreschische Methode.

Auf Grund dieser Methode arbeiteten dann Neißer und Sachs(111/112) im Jahre 1905 ein besonderes Verfahren aus, um mit demselben den Nachweis von Eiweiß zu forensischen Zwecken, ähnlich wie es mit Hilfe der Präzipitinmethode nach Uhlenhuth und Wassermann geschieht, zu führen. Es gelang ihnen tatsächlich in zweifelhaften Fällen mit der Komplementbindungsmethode die Herkunft von verschiedenen Eiweißarten festzustellen. Friedberger(48) machte

dann gegen diese Methode geltend, daß auch Schweiß die Hämolyse hemmt und daher bei Untersuchung von Eiweißstoffen, beispielsweise von Blutspuren, die an schweißigen Kleidungsstücken sitzen, leicht Irrtümer unterlaufen können.

Uhlenhuth(165—168) stellte ferner fest, daß eine große Anzahl von verschiedenen Stoffen, so Extrakte aus Fußlappen, wollenen Strümpfen, Leinwand, Pappe, Erde, Kies, Holzrinde, Heu, Stroh, Brot, Leder, Urin, Pepton usw. die Hämolyse hemmt. Er konnte einen Teil dieser hemmenden Stoffe ausschalten, wenn er statt eines natürlichen hämolytischen Systems ein künstliches hämolytisches System verwendete. Endlich vermochte er seine schon bei der Präzipitatinmethode gewonnenen Ergebnisse, daß das Linseneiweiß der Säugetiere und Kaltblüter nicht spezifisch ist, sich aber vollkommen von dem Körpereiweiß differenziert, durch die Komplementbindungsreaktion zu bestätigen. Auf Grund seiner Untersuchungen kam Uhlenhuth zu dem Ergebnis, daß die Komplementbindungsreaktion bei der Differenzierung von Eiweiß in vielen Fällen feiner war als die Präzipitation, daß sie aber nicht mit der gleichen Sicherheit arbeitete, außerdem auch bedeutend umständlicher ist. Er will infolgedessen die Komplementbindungsmethode nur gewissermaßen ergänzend für die Präzipitation angewandt haben, niemals aber ein gerichtliches Urteil über die Herkunft eines Eiweißstoffes abgeben, wenn die Präzipitation ein negatives, die Komplementbindung hingegen ein positives Resultat ergeben hat.

Neißer und Sachs, sowie Ehrlich(43) sprechen der Komplementbindungsreaktion die gleiche Sicherheit wie der Präzipitation zu. Die gerügten Fehler von Uhlenhuth lassen sich bei richtiger Anwendung und sachgemäßer Beurteilung der Kontrollen in jedem Falle vermeiden. Der Vorteil der Komplementbindung liegt darin, daß sie bei weitem feiner reagiert und man demnach selbst die geringsten Spuren eines Eiweißes nachweisen kann. Sie haben ferner festgestellt, daß die nicht spezifisch die Hämolyse hemmenden Körper thermostabil sind und empfehlen daher stets in denjenigen Fällen, in denen eine nicht spezifische Hemmung eintritt, einen Versuch mit dem gekochten Eiweiß zu machen. Bauer schließt sich dieser Ansicht an und hält die Komplementbindungsmethode für empfindlicher, sinnfälliger und spezifischer als die Präzipitation. Einen ähnlichen Standpunkt vertreten Muir-Martin(110), Sachs und Altmann(134), sowie Rickmann(129).

Liefmann(86), Löffler(87), Schulz und Marks(150), sowie Ganghofer und Langner(55) schließen sich dagegen dem Urteil Uhlenhuths mehr oder weniger an, indem sie die wissenschaftliche und praktische Bedeutung der Neißer-Sachsschen Methode wohl anerkennen, aber bei ihrer Verwendung zu forensischen Zwecken größte Vorsicht empfehlen.

In der Veterinärmedizin hat die Methode wegen ihrer Verwendung zum Nachweis von Fleischverfälschungen eine große Bedeutung gewonnen und wird vielfach angewendet. Einschlägige Arbeiten darüber existieren von Uhlenhuth und Weidanz(169), von Uhlenhuth, Weidanz und Wedemann(171), von Weidanz und Borchmann(181), sowie von Rickmann. Der Standpunkt, welchen diese Autoren bezüglich der Sicherheit der Methode einnehmen, entspricht ungefähr demjenigen, welcher für die Blutdifferenzierung vorher zum Ausdruck

gebracht ist. Bei der Bedeutung der Methode sei ganz kurz eine genaue Beschreibung der Ausführung des Komplementbindungsversuches, wie sie im Frankfurter Institut geübt wird, mitgeteilt. Ich folge in der Beschreibung den Angaben von Neißer und Sachs, sowie denjenigen der letzt zitierten Autoren.

Als hämolytisches System wird im Frankfurter Institut Rinderblut, inaktives vom Kaninchen gewonnenes Immunsrum für Rinderblut (Ambozeptor) und aktives Meerschweinserum (Komplement) verwendet. Es läßt sich selbstredend aber ebenso das bereits bei der Serodiagnose des Rotzes beschriebene hämolytische System (Hammelblutkörperchen + Hammelantiserum [Ambozeptor] + Meerschweinkomplement) verwenden.

Einstellung des Ambozeptors.

1 ccm einer 5 % Blutkörperchenaufschwemmung werden mit je 0,1 ccm Meerschweinserum und mit absteigenden Mengen Ambozeptor vermischt. Nach zweistündigem Aufenthalt im Thermostaten wird das Ergebnis der Hämolysis abgelesen.

Blut	Ambozeptor ccm	Komplement ccm	Hämolysc
I ccm 5 % Blutkörperchen	0.0025	0.1	komplett
I " 5 " "	0.0015	0.1	"
I " 5 " "	0.001	0.1	"
I " 5 " "	0.00075	0.1	"
I " 5 " "	0.0005	0.1	fast komplett
I " 5 " "	0.00035	0.1	stark
I " 5 " "	0.00025	0.1	"
I " 5 " "	0.00015	0.1	"
I " 5 " "	0.0001	0.1	mäßig
I " 5 " "	—	0.1	—

Aus der Tabelle ergibt sich, daß die komplettlösende Dosis etwa zwischen 0,0005 und 0,00075 gelegen ist. Zum Versuch wird das 1. $\frac{1}{2}$ bis 2fache Multiplum der komplettlösenden Dosis gewählt, also etwa 0,001 ccm Ambozeptor.













Einstellung des Komplements.

Die Komplementmenge wird unter Berücksichtigung des vorher gefundenen Ambozeptors bestimmt, wie aus folgender Tabelle ersichtlich.

Blut	Ambozeptor ccm	Komplement ccm	Hämolysc
I ccm 5 % Blutkörperchen	0.001	0.1	komplett
I " 5 " "	0.001	0.075	"
I " 5 " "	0.001	0.05	fast komplett
I " 5 " "	0.001	0.035	stark
I " 5 " "	0.001	0.025	mäßig
I " 5 " "	0.001	0.015	"
I " 5 " "	0.001	0.01	wenig
I " 5 " "	0.001	—	—

Kontrolle

Hauptversuch	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Reihe I	<div>PS²</div>	<div>PS²</div>	<div>RS</div>	<div>GS</div>	<div>GS</div>	<div>1NaCl</div>	<div>2E</div>	<div>2NaCl</div>	<div>3NaCl</div>	<div>3NaCl</div>	<div>4NaCl</div>
	<div>1NaCl</div>	<div>1NaCl</div>	<div>1NaCl</div>	<div>1NaCl</div>	<div>2NaCl</div>	<div>1E</div>	<div>1K</div>	<div>1K</div>	<div>1A</div>	<div>1K</div>	<div>1B</div>
	<div>1K</div>	<div>1K</div>	<div>1K</div>	<div>1K</div>	<div>1K</div>	<div>1K</div>	<div>1A</div>	<div>1A</div>	<div>1A</div>	<div>1K</div>	<div>1B</div>
	<div>1A</div>	<div>1A</div>	<div>1A</div>	<div>1A</div>	<div>1A</div>	<div>1A</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>
	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>	<div>1B</div>

11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	
											

gez. von Dr. Trapp

Dr. A. H. Wolff-Eisner

Das Meerschweinserum löst etwa zwischen 0,05 bis 0,075 ccm und wird gleichfalls in der 1. $\frac{1}{2}$ bis 2fachen Menge verwendet, also etwa 0,1 ccm. Das hämolytische System setzt sich zusammen aus 1 ccm 5% Blutkörperchenaufschwemmung, 0,001 ccm Ambozeptor und 0,1 ccm Meerschweinserum.

Alle Röhrchen werden mit physiologischer Kochsalzlösung auf die gleiche Menge aufgefüllt. Es empfiehlt sich, wie es bei den Rotzversuchen geschildert ist, 5 ccm zu wählen.

Einstellung des Antiserums.

Die Einstellung des Antiserums ist notwendig, weil ein Überschuß desselben die vollständige Bindung des Komplements verhindern kann, was eine partielle Hämolyse zur Folge hätte. Außerdem wirkt ein großer Überschuß des Antiserums auch ohne Antigen antihämolytisch. Zur Austitration werden absteigende Mengen des inaktivierten (auf 56 Grad erhitzten) Antiserums in Reihe I mit dem Antigen und Komplement (Meerschweinserum) in Reihe II nur mit Komplement vermischt. Als Antigenmenge verwendet man diejenige kleinste Dosis, deren Nachweis mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion unter praktischen Verhältnissen noch gefordert werden muß. Als solche hat sich eine Verdünnung von 1 : 10000 also 0,0001 ccm Antigen als notwendig erwiesen und man benutzt 0,2 ccm einer 2000fachen Verdünnung.

Handelt es sich beispielsweise darum, Pferdefleisch nachzuweisen, so wählt man Pferdeantiserum und Pferdeserum und mischt nach Neißer und Sachs ansteigende Mengen des Pferdeantiserums mit 0,2 ccm 2000fach verdünnten Pferdeserum + 0,1 Meerschweinserum (Komplement). Nach einstündigem bzw. viertelstündigem Aufenthalt im Thermostaten bzw. im Wasserbade von 40° wird das inaktivierte hämolytische System hinzugefügt. Zur Kontrolle werden die gleichen Versuche aber ohne Pferdeserum (Antigen) lediglich mit physiologischer Kochsalzlösung angesetzt.

Menge des inaktivierten Pferde- antiserums	I		II	
	0.2 Pferdeserum + 0.1 Meerschwein- serum	Hämolyse	0.2 NaCl + 0.1 Meerschwein- serum	Hämolyse
0.1	"	Spürchen	"	komplett
0.075	"	"	"	"
0.05	"	o	"	"
0.035	"	o	"	"
0.025	"	o	"	"
0.015	"	Spürchen	"	"
0.01	"	wenig	"	"
—	"	komplett	"	"

Aus der Tabelle geht hervor, daß das Pferdeantiserum allein Komplement nicht bindet, dagegen in Mengen von 0,025 ccm im Verein mit dem Antigen (Pferdeserum). Ein starker Überschuß des Antiserums (0,075—0,1) verhindert die völlige Hemmung des Hämolyse, deshalb ist für die Komplementbindungsreaktion nur ein geringer Überschuß des Antiserums, etwa 0,03 ccm, den man in fünffacher Verdünnung, also 0,15 ccm anwendet, zu wählen.

Durch die Vorversuche sind die Mengen der einzelnen Flüssigkeiten (Ambozeptor, Komplement, Antiserum) bestimmt. Das zu untersuchende Fleisch, bei dem der Verdacht auf Pferdefleischbeimischung besteht, wird nach Uhlenhuth und Weidanz fein zerkleinert, 30 g desselben mit 50 ccm 0,85 % Kochsalzlösung im Erlenmeyerschen Kolben vermischt, nach mehrstündigem Auslaugen wird das Gemisch filtriert und die Flüssigkeit etwa so verdünnt, daß sie einer Verdünnung des Fleisches von 1 : 1000 entspricht und alsdann zum Versuch verwendet. Analog der Serodiagnose des Rotzes sind folgende Versuche anzusetzen.

Hauptversuch.

Untersuchungsflüssigkeit + Kochsalzlösung + Komplement + Antiserum + Ambozeptor + Blutkörperchen.

1. Kontrolle.

Dasselbe ohne Antiserum zur Kontrolle, daß die Untersuchungsflüssigkeit allein die Hämolyse nicht hemmt.

2. Kontrolle.

Antigen + Kochsalzlösung + Komplement + Antiserum + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß Antigen + Antiserum die Hämolyse hemmen.

3. Kontrolle.

Dasselbe ohne Antiserum zur Kontrolle, daß das Antigen allein die Hämolyse nicht hemmt.

4. Kontrolle.

Heterologes Serum + Kochsalzlösung + Komplement + Antiserum + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß heterologes Serum + Antiserum die Hämolyse nicht hemmen.

5. Kontrolle.

Dasselbe ohne Antiserum zur Kontrolle, daß heterologes Serum allein die Hämolyse nicht hemmt.

6. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Komplement + Antiserum + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß die einfache Antiserummenge die Hämolyse nicht hemmt.

7. Kontrolle.

Dasselbe mit der doppelten Antiserummenge zur Kontrolle, daß die doppelte Antiserummenge die Hämolyse nicht hemmt.

8. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Komplement + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle des hämolytischen Systems.

9. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Ambozeptor + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß der Ambozeptor allein nicht löst.

10. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Komplement + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß das Komplement allein nicht löst.

11. Kontrolle.

Kochsalzlösung + Blutkörperchen zur Kontrolle, daß die Kochsalzlösung allein nicht löst.

Es sei hier noch angeführt, wie Weidanz und Borchmann (181) festgestellt haben, daß gelegentlich auch Gewürze und Konservierungsmittel Komplementbindung erzeugen können. Durch Verstärkung des hämolytischen Systems sowie durch Verdünnung der Untersuchungsflüssigkeit konnte in allen Fällen die störende Wirkung dieser Substanzen beseitigt werden. Von Wichtigkeit erscheint ferner die zuerst von Schütze (146—148) gemachte und später von anderen Autoren bestätigte Beobachtung, daß die Komplementbindungsreaktion auch zum Nachweis von Verfälschungen in gekochten Würsten verwendet werden kann. Da für die Komplementbindungsreaktion nur außerordentlich kleine Mengen von Eiweiß genügen, so sind die wenigen Mengen, welche bei dem stets unvollkommenen Kochprozeß noch unzerstört bleiben, vollkommen ausreichend, um mit Hilfe der Komplementbindungsmethode nachgewiesen zu werden.

Literatur.

1. Amiradzibi, S., Zur Frage der Serodiagnose des *B. coli*, zugleich ein Beitrag zur Verschiedenheit der Antikörper (Agglutinine, Bordet-Gengous Antikörper, anaphylaktische Reaktionskörper). Zeitschr. f. Imm. Forschung, Bd. 6, 1910, S. 311—326.
2. Armand-Delille, P. F., Déviation du complément à la tuberculine et cuti-réaction. Compt. rend. Soc. Biol. 1909, Nr. 15, S. 706.
3. Axmit, Bakterienextrakt und Komplementablenkung. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1906, Bd. 42, Heft 4 u. 5.
4. Bach, Systematische Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Komplementbindungsmethode für die Serumdiagnose der Tuberkulose der Rinder. Inaug. Dissert., Leipzig 1909.
5. Ballner und Reibmeyer, Über die Verwertbarkeit der Komplementablenkungsmethode für die Differenzierung der Mikroorganismen, nebst Bemerkungen über den Zusammenhang dieses Phänomens mit der Agglutinations- bzw. Präzipitationsreaktion. Archiv f. Hygiene 1907, Bd. 64, Nr. 2.
6. Bauer, Über die Spezifität der biologischen Eiweißdifferenzierung. Arb. a. d. Inst. f. experim. Therapie 1907, Heft 3, S. 71.
7. —, Komplementablenkung bei tuberkulösen Kindern. 80. Versammlung deutsch. Naturforscher und Ärzte zu Köln, 1908.
8. —, Über den Nachweis der Antigene bei der Komplementablenkung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 2.
9. —, Über biologische Milchsäure-Differenzierung. Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 847.
10. —, Zur Biologie des Kolostrums (Klinik für Kinderheilkunde, Düsseldorf). Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 1657.
11. —, Über die biologische Differenzierung von Körperflüssigkeiten derselben Tierart (Labor. d. Klin. f. Kinderheilk. Düsseldorf). Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1909, Bd. 7, Heft 2.

12. Bergeron, A., Recherches sur le diagnostic de la tuberculose par la déviation du complément. *Compt. rend. Soc. Biol.* 1909, Bd. 67, Nr. 34.
13. Bermbach, P., Blutuntersuchungen auf Tuberkuloseimmunkörper. *Zeitschr. f. Tuberkulose* 1908, Bd. 12/13.
14. Bettencourt, N., La réaction Bordet-Gengou est-elle valable pour le diagnostic du kyste hydatique? *Archivos d. Camera Pestana*, Mai 1909, Bd. 2, S. 361.
15. De Blicck, Vergelijkende onderzoeken naar de onderkenningmiddelen van kwaden droes. *Veeartsenijkundige Mededeelingen. Buitenzorg* 1909. Bd. 1, S. 1—66.
16. Blume, G., Über die Methoden und die bisherigen Ergebnisse der Komplementbindung. *Diss. med., Leipzig*, 1907.
17. Böhme, A., Bakteriolytische Sera. *Kraus-Levaditis Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung* 1909, Bd. 2, S. 366—462. Jena.
18. Boidin, L., et Fiessinger, Réaction 'et fixation de Bordet-Gengou dans ses rapports avec l'immunité naturelle contre le charbon. Influence des propriétés physico-chimiques des sérums (Laborator. de MM. Chauffard et Faura à l'hôpital Cochin). *Compt. rend. de la Soc. Biol.* 1908, Bd. 65, S. 32.
19. Bordet, Les sérums hémolytiques, leurs Antitoxines et les théories des Sérums cytolysiques. *Ann. de l'Institut Pasteur* 1900, Bd. 14, S. 257.
20. Bordet, J., La fixation de l'alexine et sa signification pour l'immunité. *Zeitschrift f. Immunitätsforschung. Ref.-Bd. 1.* 1909. S. 1—38.
21. Bordet-Gengou, Sur l'existence de Substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens. *Annales de l'Institut Pasteur* 1901, Bd. 15, S. 289—302.
22. —, Les sensibilisatrices du bacille tuberculeux. *Compt. rend. Acad. des Sciences* 1903, Bd. 137, S. 351.
23. Braun, H., Über den Nachweis der Antigene mittels der Komplementfixationsmethode (Hygien. Inst. d. deutschen Univ. Prag). *Berliner klin. Wochenschrift* 1907, Nr. 48.
24. Bruck, C., Zur biologischen Diagnose der Infektionskrankheiten. *Deutsche med. Wochenschr.* 1906, S. 945.
25. —, Zur forensischen Verwertbarkeit und Kenntnis des Wesens der Komplementbindung. *Berliner klin. Wochenschr.* 1907, Nr. 47, S. 1510—1513.
26. Bruck u. Geßner, Über Serumuntersuchungen bei Lepra. *Berliner klin. Wochenschr.* 1909, S. 589.
27. Bruschetti, A., Über den Nachweis spezifischer Stoffe in den Aggressinen durch die Komplementablenkungsmethode. *Zentralbl. f. Bakt., Orig.*, 1907, Bd. 44, S. 441—443.
29. Butler, W. J., and Mefford, W. T., The antibodies in tuberculosis and isolé du virus rabique (Inst. Bactériol., Bucarest). *Compt. rend. Soc. Biol.* 1910, Bd. 68, Nr. 4.
29. Butler, W. J., and Mefford, W. T., The antibodies in tuberculosis and their relation to tuberculin inoculation and vaccination. *Journ. Americ. Med. Ass.* 1909, Bd. 53, S. 2092.
30. Citron, J., Über Tuberkuloseantikörper und das Wesen der Tuberkulinreaktion. *Berl. klin. Wochenschr.* 1907, S. 705.
31. —, Über Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Erkrankungen (Tabes dorsalis etc.), sowie bei Nährstoffen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1907, Nr. 29, S. 1165.
32. —, Die Methode der Komplementbindung in ihrer wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung. *Zeitschr. f. Inf.-Krankh. der Haustiere* 1908, Bd. 3, S. 382—393.
33. —, Die Technik der Bordet-Gengouschen Komplementbindungsmethode in ihrer Verwendung zur Serodiagnose der Infektionskrankheiten speziell der Syphilis, sowie zur Eiweißdifferenzierung. *Handbuch d. Technik u. Methodik d. Imm.-Forschung*, herausgegeben von Kraus und Levaditi, 1909, Bd. 2, S. 1076—1135, Verlag G. Fischer, Jena.
34. —, Die Methoden der Immunodiagnostik und Immunotherapie und ihre praktische Verwertung. *Leipzig* 1910, Verlag Georg Thieme.
35. Ciuca, M., Anticorps antimalléiniques et fixation du complément dans l'hyper-sensibilisation par la malléine. *Compt. rend. Soc. Biol.* 1910, Bd. 68, S. 97.
36. Christian und Rosenblatt, Untersuchungen über Tuberkuloseantikörper und Immunität. *Münchener med. Wochenschrift* 1908, Nr. 39.

37. Cohn, S., Über komplementbindende Tuberkulose-Antikörper und ihre Beziehungen zur Tuberkulinreaktion. *Berliner klin. Wochenschr.* 1908, S. 1309 bis 1311.
38. Dedjulin, Versuche zum Nachweis des Erregers der Schweinepest mit Hilfe der Methode der Komplementbindung. *Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw.*, Bd. 3, Heft 3/4.
39. Dembinski, Contribution à l'étude de la sensibilisatrice du bacille tuberculeux. *Bull. de la Soc. Biol.* 1904, S. 502.
40. Detre, L., Über den Nachweis von spezifischen Syphilissubstanzen und deren Antigenen bei Luetikern. *Wiener klin. Wochenschr.* 1906, Nr. 21.
41. Dieterlen, Über den Nachweis von Antistoffen gegen das Tuberkulin im Serum von tuberkulösen und nicht tuberkulösen Tieren. *Tuberkulose-Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte* 1910, S. 221.
42. Dieudonné, Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. 5. Auflage. Leipzig 1908.
43. Ehrlich, P., Neißer, M., Sachs, H., Untersuchungen über das Verfahren von M. Neißer und H. Sachs zur forensischen Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. *Klin. Jahrbuch* 1908, 19. Bd.
44. Ehrnrooth, E., Über die praktische Bedeutung der Alexinfixation (Komplementablenkung) für die forensische Blutdifferenzierung. *Vierteljahrsschr. für gerichtl. Med. Folge III*, 1906, Bd. 32, S. 276.
45. Eitner, E., und Stoerk, E., Serologische Untersuchungen bei Tuberkulose der Lunge und der Haut (III. med. Klinik und Klinik f. Hautkrankh. Wien). *Wien. klin. Wochenschr.* 1909, Nr. 23, S. 808.
46. Engel-Bauer, Über die Bedeutung und die Spezifität der komplementbindenden Antikörper bei Tuberkulose und deren Beziehungen zu Heilungsvorgängen. *Münchener med. Wochenschr.* 1908, Nr. 44.
47. Fischer, W., Die Bewertung der Wassermannschen Reaktion für die Frühdiagnose und Therapie der Syphilis. *Med. Klinik* 1909, Nr. 5.
48. Friedberger, E., Zur forensischen Eiweißdifferenzierung auf Grund der hämolytischen Methode mittels Komplementablenkung nebst Bemerkungen über die Rolle des Präzipitats bei diesem Phänomen. (*Hygien. Inst. der Univ. Königsberg*). *Deutsche med. Wochenschr.* 1906, Nr. 15.
49. —, Über Haltbarmachung der Komplemente. *Berliner klin. Wochenschr.* 1907, S. 1299.
50. —, Hat die Methode der Komplementablenkung eine Bedeutung für die Diagnose der Lyssa. *Wiener klin. Wochenschr.* 1907, Nr. 29, S. 879.
51. — und v. Eisler, N., Über das Bindungsvermögen des Lyssavirus für rabizides Serum und die Natur der rabiziden Substanz. (*Staatl. serotherapeut. Inst., Wien*). *Centralbl. für Bakt.*, Sept. 1907, Bd. 44, H. 7.
52. Fritzsche, Experimentelle Untersuchungen über biologische Beziehungen des Tuberkelbazillus zu einigen anderen säurefesten Mikroorganismen und Aktinomyzeten. *Archiv für Hygiene* 1908, Bd. 65, H. 3.
53. Frugoni, C., Studium über das Blutserum der Tuberkulösen und die Exsudate der serösen Höhlen mittels Komplementbindung. (*Allgem. Mediz. Klinik, Florenz*). *Berl. klin. Wochenschr.* 1909, Nr. 38.
54. Fua und Koch, Zur Kenntnis der mit Tuberkulin komplementbindenden Stoffe im Serum tuberkulöser Kinder. *Beitr. z. Klin. d. Tuberk.*, Bd. 14, 1909, Heft 1.
55. Ganghofner und Langner, Über die Verwertbarkeit der Komplementablenkung zum Nachweis von artfremdem Eiweiß im Blut. (*Pädiatr. Klinik der Univ. zu Prag*). *Deutsche med. Wochenschr.* 1906, S. 1914.
56. Gay, The fixation of alexines by specific serum precipitates. *Zentralbl. f. Bakt.*, I. Abt., Orig., Bd. 39, 1905, S. 603.
57. Gengou, O., Les sensibilisatrices des sérums actifs contre les substances tuberculeux. *Ann. de l'institut Pasteur* 1902, Bd. 16, p. 734.
58. —, Nouvelle contribution à l'étude des sensibilisatrices des bacilles tuberculeux. *C. R. de la Soc. de Biologie* 1906, t. LXI, p. 218.
59. —, Zur Kenntnis der antituberkulösen Sensibilisatoren. *Berliner klin. Wochenschrift* 1906, Nr. 48.
60. Guedini, Ricerche sul siero di sangue. *Gazetta degli ospedali e delle cliniche* 1906, No. 153; 1907, No. 6 u. 45.

61. —, Il valore della sieroreazione basata sulla fissazione del complemento nella patologia e nella diagnosi di alcune malattie elmintiche. (Der Wert der Serumreaktion auf Grund der Komplementbindung in der Pathologie und bei der Diagnose einiger Wurmkrankheiten). (Med. Klinik Genua.) Annali Ist. Magliano 1909, vol. III, No. 3.
62. de Haan, J.: De Methode der complementbinding een nieuwe serodiagnostische reactie voor het herkennen van besmettelijke Ziekten. Geneesk. tijdschr. voor Nederl. Indie 1907, Deel 47, Afl. 6, S. 553.
63. —, Die Rotzdiagnose der Komplementbindungsmethode. (Geneeskundig Laboratorium Weltevreden, Java). Berliner tierärztl. Wochenschr. 1910, S. 633—638.
64. Händel, Beitrag zur Frage der Komplementablenkung. (Kaiserl. Gesundheitsamt Berlin). Deutsche med. Wochenschrift 1907, S. 2030.
65. —, Zur Differenzierung der Ruhrbakterien mittels der Agglutination, der Komplementablenkung und der bakteriotropen Immenserumwirkung. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1908, Bd. 28, S. 358.
66. Händel, Referat über Schütz und Schubert, die Ermittlung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode. Zeitschr. für Immunitätsforschung 1909. Ref. S. 145—147.
67. Hartoch und Yakimoff, Zur Frage der Komplementbindung bei experimentellen Trypanosomen. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 21, S. 753.
68. Heller und Tomarkin, Ist die Methode der Komplementbindung zum Nachweis spezifischer Stoffe für Hundswut und Vakzine brauchbar? Deutsche med. Wochenschrift 1907, S. 795.
69. Hempel, J. und Pfeiler, W., Über Komplementbindungsversuche mit dem *Diplococcus pleuropneumoniae* Schütz und der *Pasteurella equina* Lignières. (Hygien. Inst. d. Kgl. Tierärztl. Hochschule in Berlin). Zeitschr. f. Inf.-Krankheiten, paras. Krankh. u. Hyg. d. Haustiere 1909, Bd. 6, S. 28.
70. Te Hennepe Izn., B.I.C., Die Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose (Reichsseruminst. Rotterdam). Inaug.-Diss., Bern 1909.
71. Holth, H., Die Agglutination und die Komplementbindungsmethode in der Diagnose des seuchenhaften Verwerfens der Kühe. Berliner Tierärztl. Wochenschrift 1909, Nr. 37.
72. Jacobson, D., Sur le diagnostic de la tuberculose par la déviation du complément Méthode de Marmorek (Laborat. de Marmorek). Compt.-rend. Soc. Biol., t. LXVIII, 1910, Nr. 2.
73. Jacoby, M., und Schütze, A., Über die Inaktivierung der Komplemente durch Schütteln (Laboratorium d. Krankenhauses Moabit in Berlin). Zeitschr. f. Immunitätsforschung, I. Teil, Orig.-Bd. 4, 1910, S. 730—739.
74. Jobling, J. W., The occurrence of specific immunity principles in the blood of vaccinated calves. (Rockefeller Instit. for Med. Research.) Journ. of Exp. Med., Bd. 8, 1906, S. 702.
75. Jousset, A., Les sérums antituberculeux. Précipito-diagnostic de la Tuberculose. Compt.-rend. Soc. Biol., t. 67, 1909, Nr. 37.
76. Isabolinsky, M., Die Bordet-Gengousche Methode bei einigen Infektionskrankheiten. (Laborat. d. Bakt. Inst. Bern). Wratschebnaja Gaseta 1909, S. 849.
77. Keyser, F. P., Diagnose des Rotzes am Kadaver mittels Komplementbindung. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 49, 1909, S. 459.
78. Klimmer und Kießig, Die Ophthalm- (Konjunktival-) Reaktion, ein wertvolles Diagnostikum zur Erkennung der Tuberkulose am lebenden Rind (nebst kurzen Beiträgen zur Kutanreaktion bei Tuberkulose und Ophthalmoreaktion bei Rotz). Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde 1909, Bd. 20, S. 97.
79. Kreuter, Zur Serodiagnostik der Echinokokkusinfektion. Münchener med. Wochenschrift 1909, S. 1828.
80. Landsteiner, Müller und Poetzel, Über Komplementbindungsreaktion mit dem Serum von Dourinetieren. Wiener klin. Wochenschrift 1907, S. 1421.
81. Lepsky, M., Die Serodiagnostik mit Hilfe der Komplementbindungsmethode. Kasansk. mediz. Journal 1908.
82. Leuchs, Über die diagnostische Zuverlässigkeit und die Spezifität der Komplementbindungsmethode bei Typhus und Paratyphus. Berl. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 3 und 4.
83. Leuchs, J., und Schöne, Chr., Über die Verwendbarkeit der Komplementbindung zur Typhusdiagnose. (Kgl. Institut f. Infektionskrankh. zu Berlin u. Abt. f. Infektionskrankh. des Rudolf-Virchow-Krankenhauses). Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 60, 1908, S. 149.

84. Levaditi, C., et Yamanouchi, T., La réaction de la dérivation du complément dans la maladie du sommeil. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, Bd. 1, 1908, Nr. 1.
85. Levi Della Vida, M., La deviazione del complemento nelle tripanosomiasi sperimentali. Ann. Igiene sperimentale 1907/08, t. XVII.
86. Liefmann, H., Über die Komplementablenkung bei Präzipitationsvorgängen. Berl. klin. Wochenschr. 1906, S. 448.
87. Loeffler und Uhlenhuth, Bericht über das Neißer-Sachssche Verfahren zur forensischen Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. Klin. Jahrbuch, Bd. 19, 1908, S. 1.
88. Lüdke, Über den Nachweis von Antituberkulin. Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 7, S. 47.
89. —, H., Zur Kenntnis der Komplemente. Habilit.-Schrift 1908.
90. Manteufel, Untersuchungen über spezifische Agglomeration und Komplementbindung bei Trypanosomen und Spirochäten. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamte 1908, Bd. 28, S. 172.
91. —, Experimentelle Untersuchungen zur Epidemiologie des europäischen Rückfallfiebers. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 29, 1908, S. 355.
92. —, Tuberkulin und Antituberkulin. Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 15 und 16.
93. Manteufel und Woithe, Über die diagnostische Bedeutung der Komplementbindungsreaktion bei Trypanosomeninfektionen. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1908, Bd. 29, S. 452.
94. Maragliano, D., Precipitazione e deviazione del complemento in rapporto all' intossicazione tetanica sperimentale. (Präzipitation und Komplementablenkung in bezug auf experimentelle Tetanusintoxikation) (Hyg. Inst. Genua). Patologica, Vol. 1, 1909, S. 183—185.
95. Meyer, G., Die Komplementbindung mit besonderer Berücksichtigung ihrer praktischen Anwendung. Weichardt: Jahresberichte über die Ergebnisse der Immunitätsforschung, Bd. 4 über das Jahr 1908.
96. —, K., Über die Verwendbarkeit der Komplementbindungsmethode zur Diagnose tuberkulöser Exsudate. Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 20.
97. Michaelis, Leonor und Eisner, Nachweis und Bedeutung des Antituberkulins im Blutserum von Phthisikern. Zeitschr. für Immun. 1910, Bd. 6, S. 571.
98. Mießner, H., Versuche über den Einfluß des Malleins auf den Agglutinationswert des Blutes gesunder und rotzkranker Pferde. Archiv f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde 1908, Bd. 34, S. 539—549.
99. —, Referat über: Valenti, E., Beitrag zur Diagnose des Rotzes durch die Komplementbindung. Berl. Tierärztl. Wochenschrift 1909, S. 502.
100. —, Die Diagnose der ansteckenden Tierkrankheiten mittels der neuen Immunitätsreaktionen mit Ausnahme des subkutanen Einverlebens des Tuberkulins und des Malleins. Berliner Tierärztl. Wochenschrift 1910, Nr. 4.
101. — und Trapp, Die Komplementbindung beim Rotz und ihre Beziehung zur Syphilisreaktion (Abt. f. Tierhyg. d. Kaiser-Wilhelms-Inst. f. Landwirtschaft, Bromberg). Zentralbl. f. Bakt. usw., Orig.-Bd. 52, 1909, S. 115.
102. Moreschi, Zur Lehre von den Antikomplementen. Berliner klin. Wochenschrift 1905, S. 1181.
103. —, Zur Lehre von den Antikomplementen. Berliner klin. Wochenschrift 1906, S. 100.
104. —, Über den Wert des Komplementablenkungsverfahrens in der bakteriologischen Diagnostik. Berliner klin. Wochenschrift 1906, S. 1243.
105. —, C., Über den Wert des Komplementablenkungsverfahrens in der bakteriologischen Diagnostik. Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 38, 1907, S. 1204.
106. Morgenroth und Rabinowitsch, Die Immunitätsreaktionen tuberkulösen Gewebes und deren Zusammenhang mit der Theorie der Tuberkulinwirkung. Deutsche med. Wochenschrift 1907, S. 705.
107. Moser, A., Über den Nachweis von Antigen und Antikörper durch Komplementablenkung. Memor. do Inst. Oswaldo 1909, Bd. 1, S. 109.
108. Müller, P. Th., Technik der serodiagnostischen Methoden. 1908 VI., Verlag von G. Fischer, Jena.
109. —, Vorlesungen über Infektion und Immunität. 2. Aufl., Jena 1909.
110. Muir-Martin, On the deviation of complement by a serum and its anti-serum and its relations of the precipitin test. Journ. of hyg. 1906, Bd. 6, Nr. 3.
111. Neißer, M., und Sachs, Ein Verfahren zum forensischen Nachweis der Herkunft des Blutes. Berliner klin. Wochenschrift 1905, Nr. 44.

112. — —, Die forensische Blutdifferenzierung durch antihämolytische Wirkung (Institut f. experim. Therapie, Frankfurt a. M.). Berliner klin. Wochenschrift 1906, S. 67.
113. — —, Bemerkungen zu der Arbeit von Prof. Uhlenhuth über Komplementablenkung und Bluteiweißdifferenzierung (Institut f. experim. Therapie, Frankfurt a. M.). Deutsche med. Wochenschrift 1906, S. 1580.
114. — —, Untersuchungen über das Verfahren von M. Neißer und H. Sachs zur forensischen Unterscheidung von Menschen- und Tierblut (Institut f. experim. Therapie, Frankfurt a. M.). Klin. Jahrb., Bd. 19, 1908, S. 69.
115. — —, Demonstration seriodiagnostischer Methoden zur Feststellung von Artverschiedenheiten. Korrespondenzblatt der Deutschen Gesellschaft für Anthropologie, Ethnologie und Naturgeschichte, 39. Jahrg., Nr. 9—12, September bis Dezember 1908.
116. Neufeld und Haendel, Über Komplementbindung und Komplementablenkung bei 9 Grad und bei 37 Grad. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 28, 1908, S. 198.
117. Nevermann, Zur diagnostischen Verwendung der Agglutination und der Komplementablenkung bei Rotz. Berliner tierärztl. Wochenschrift 1909, Nr. 52.
118. Paccanaro, A., La deviazione del complemento nelle distomatosi. (Die Komplementablenkung bei Distomatose). (Maragl. Inst., Genua). Ann. Inst. Maragl., Vol. 3, 1909, S. 191—194.
119. Parvu, Sur les propriétés des anticorps spécifiques de l'échinococcose. (Labor. M. Metschnikoff, Inst. Pasteur, Paris). Compt.-rend. Soc. Biol., t. 67, 1909, No. 35.
120. — et Laubry, Ch., Sur l'arrêt des anticorps hydatiques au niveau du placenta. Compt.-rend. Soc. Biol. 1909, No. 15.
121. — —, Recherches parallèles des anticorps spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien et le sérum des malades atteints d'échinococcose. Compt.-rend. Soc. Biol. 1909, S. 467.
122. Pekanovich, St., Über den diagnostischen Wert der Seroreaktionen der Tuberkulose, mit besonderer Rücksicht auf die Kobra-reaktion. (I. med. Klin., Budapest). Deutsche med. Wochenschrift 1910, S. 162.
123. Pfeiler, W., Weitere Komplementbindungsversuche mit dem Diplococcus pleuropneumoniae Schütz und der Pasteurella equina Lignières, nebst Bemerkungen über das Vorkommen der Pasteurella bei Brustseuche. (Pathol. Inst. d. Kgl. Tierärztl. Hochschule Berlin). Zeitschr. f. Inf.-Krankheiten usw. der Haustiere, Bd. 6, 1909, S. 117.
124. —, Die Ermittlung der Rotzkrankheit durch die Präzipitationsmethode. Archiv für wissenschaft. und praktische Tierheilkunde 1909, Bd. 35, S. 323—337.
125. —, Die Ausführung der Komplementablenkungsreaktion bei Brustseuche. Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde 1910, Suppl.-Bd. 36, S. 422—435.
126. —, Die Serodiagnose der Rotzkrankheit. Zeitschr. für Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1910, Bd. 7, S. 328.
127. Plaut, F., Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. 1909. Verlag von Gustav Fischer, Jena.
128. Putzu, F., La diagnosi biologica dell' echinococcosi. (Die biologische Diagnose der Echinokokkenkrankheit). (Chir. Klinik Cagliari). Biochim. e Terap. sperim., Vol. 1, 1909, S. 385—402.
129. Rickmann, Beitrag zur biologischen Eiweißdifferenzierung. Zeitschr. für Fleisch- und Milchhygiene 1907, Nr. 6.
130. —, Untersuchungen über die Wirksamkeit des Bacillus supester und verschiedener Antiseren. Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilk. 1910, Bd. 37, S. 249—304.
131. Rose, E., Beiträge zur Lehre von der Komplementablenkung. Inaug.-Diss., Würzburg 1907, S. 44.
132. Ruitinga, P., Over het Voorkomen eener specifieke Stof in het bloedserum van tuberculeuze dieren. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1903, T. II, 2, 11. Juli.
133. Ruppel, G. W., und Rickmann, W., Über Tuberkuloseserum. Zeitschr. f. Imm.-Forschung, Bd. 6, 1910, S. 344—389.
134. Sachs und Altmann, Komplementbindung. Kolle-Wassermann 1909, Ergänzungsband 2, S. 454—583.
135. — und Bauer, Die Differenzierung des Eiweißes in Gemischen verschiedener Eiweißarten. Arbeiten a. d. Kgl. Institut f. experim. Therapie zu Frankfurt a. M. 1907, H. 3.

136. Salomon, H., Versuche über Serumdiagnose des Karzinoms. Wiener med. Wochenschrift 1907, Nr. 3.
137. Satta, G., und Donati, A., Sulla deviazione del complemento nella rabbia. Giorn. R. Accad. Torino 1909, t. LXXI.
138. Schilling, Cl., und v. Hoeßlin, Trypanosomeninfektion und Komplementbindung. (Inst. f. Inf.-Krankh., Berlin). Deutsche med. Wochenschrift 1908, S. 1422.
139. — und Jaffé, J., Weitere chemotherapeutische Versuche bei Trypanosomenkrankheiten. (Inst. f. Infektionskrankh., Berlin). Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. 13, 1909, S. 525.
140. Schubert, Über die Bedingungen zur exakten Anwendung der Komplementablenkungsmethode. Archiv für wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde 1909, Bd. 35, S. 98—109.
141. —, Die Tilgung der Rotzkrankheit mit Hilfe der diagnostischen Blutuntersuchung. Archiv für wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde 1910, Bd. 36, Suppl.-Band, S. 611—629.
142. Schütz, W., Die Diagnose der ansteckenden Tierkrankheiten mittels der neueren Immunitätsreaktionen mit Ausnahme des subkutanen Einverleibens des Tuberkulins und des Malleins. 9. internationaler tierärztlicher Kongreß im Haag, September 1909.
143. — und Mießner, Zur Serodiagnose der Rotzkrankheit. Archiv für wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde 1905, Bd. 31, S. 353—416.
144. — und Schubert, Die Ermittlung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Komplementbindungsmethode. Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 35, 1909.
145. Schütze, A., Über die Anwendung der Ablenkung hämolytischer Komplemente zum Nachweis von Fleischverfälschungen. Med. Klinik 1906, S. 467—469.
146. —, Über den forensischen Wert des Neißer-Sachsschen Verfahrens der Komplementablenkung. Berliner klin. Wochenschrift 1906, S. 43—57.
147. —, Über die Anwendbarkeit der Ablenkung hämolytischer Komplemente zum Nachweis von Pferdefleisch. Med. Klinik 1906, Nr. 18.
148. —, Forensischer Wert des Neißer-Sachsschen Verfahrens der Komplementablenkung. Berliner klin. Wochenschrift 1906, Nr. 52.
149. —, Über weitere Anwendungen der Methode der Komplementfixation. Berliner klin. Wochenschrift 1907, Nr. 26, S. 800.
150. Schulz und Marx, Untersuchungen über das Verfahren von M. Neißer und H. Sachs zur forensischen Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. Klin. Jahrb., Bd. 19, 1908, H. 1, S. 63.
151. Seligmann, E., Beiträge zur Frage der sogen. Komplementbindung. Berliner klin. Wochenschrift 1907, Nr. 32, S. 1013.
152. Shirnoff, A. S., Die Komplementbindungsmethode bei Malleus. Archiv Veterinärch. Nauk 1909, Nr. 1, ref. nach Zeitschrift für Immunitätsforschung 1909, Referate S. 625.
153. —, Die Bedeutung der Komplementbindungsreaktion für die Diagnose des Rotzes (Epizootol. Abt. d. Inst. f. exper. Med., St. Petersburg). Rußky Wratsch 1909, S. 780, ref. nach Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1909, Referat S. 625.
154. Simon et Hanns, Recherche des anticorps tuberculeux dans le sérum humain par la méthode de la deviation du complément. Compt.-rend. Soc. Biol. (Réunion biol. de Nancy), t. LXVI, 1909, Nr. 9, S. 401.
155. Slatinéanu-Daniélopoulo, Présence d'un fixateur dans le sérum des cobayes sensibilisés à l'infection tuberculeuse. Compt.-rend. Soc. Biol. 1909, t. 66, p. 61.
156. Slatinéanu, A., et Daniélopoulu, D., Présence du fixateur dans les exsudats pleuraux et péritonéaux d'origine tuberculeuse. Compt.-rend. Soc. Biol. 1909, S. 485.
157. Sobernheim, Über einige Eigenschaften des Tuberkuloseserums. Zentralbl. f. Bakt., Refer., Bd. 38, 1906, Beiheft, S. 114.
158. —, Über Tuberkulose-Antikörper. Zeitschr. für Immunitätsforschung, Orig. 1910, Bd. 5, S. 349.
159. —, Beitrag zur Frage der Bakterienanaphylaxie. Zeitschr. f. Imm.-Forschung, Orig. 1910, Bd. 5, S. 619.

160. Stenza, J., Über die Blutserumprobe bei Echinokokkuszyste. (Inst. f. Chirurgie u. topographische Anatomie in Bukarest). Wien. klin. Wochenschrift 1909, S. 1439.
161. v. Szaboki, J., Erfahrungen über die praktische Verwertung der Komplementbindung und anderer bakteriologischer und serologischer Untersuchungsmethoden für die Diagnose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. 14, 1909, Maiheft.
162. —, Über den diagnostischen Wert der Komplementbindung und anderer Untersuchungsmethoden bei Lungentuberkulose. Budapesti Orvosi Ijság 1909, S. 203.
163. Trösler, Zur Serodiagnose der Rotzkrankheit. Zeitschrift f. Veterinärkunde 1910, Bd. 22, S. 177.
164. Trommsdorf, Zur biologischen Eiweißdifferenzierung. (Vortrag auf der 3. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie, Wien 1909). Zentralbl. f. Bakt.
165. Uhlenhuth, Komplementablenkung und Bluteiweißdifferenzierung. (Hygien. Institut d. Univers. in Greifswald). Deutsche med. Wochenschrift 1906, Nr. 31.
166. —, Komplementablenkung und Bluteiweißdifferenzierung. Deutsche med. Wochenschrift 1906, S. 1244.
167. —, Komplementablenkung und Eiweißdifferenzierung. Deutsche med. Wochenschrift 1906, S. 2072.
168. —, Über die Verwertbarkeit der Komplementablenkung für die forensische Praxis und die Differenzierung verwandter Blut- und Eiweißarten. (Sitzung der mikrobiol. Gesellsch. zu Berlin am 7. Juni 1906.)
169. Uhlenhuth, P., und Weidanz, O., Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens. Verlag Fischer 1909.
170. — Weidanz-Angeloff, Über den biologischen Nachweis der Herkunft von Blut in blutsaugenden Insekten. Arb. a. d. Kaiserl. Ges. Amt. 1908, Bd. 28, S. 595.
171. — — Wedemann, Technik und Methodik des biologischen Verfahrens zum Nachweis von Pferdefleisch. Arb. a. d. Kaiserl. Ges. Amt 1908, Bd. 28, S. 449.
172. — und Xylander, Untersuchungen über „Antiformin“, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1909, Bd. 32.
173. Valenti, E., La deviazione del complemento come mezzo diagnostico della morva. Biochim. e Terapin Sperim., vol. I, Heft 1.
174. Wassermann, A., Über die praktische Bedeutung der Komplementbindung. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere 1906, Bd. 1, S. 97—101.
175. —, Zur diagnostischen Bedeutung der spezifischen Komplementfixation. Berliner klin. Wochenschrift 1907, Nr. 12.
176. —, Untersuchungen über das Verfahren von M. Neißer und H. Sachs zur forensischen Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. (Kgl. Institut f. Infektionskrankh. in Berlin). Klin. Jahrbuch 1908, Bd. 19, S. 11.
177. — und Bruck, C., Experimentelle Studien über die Wirkung von Tuberkelbazillenpräparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsche med. Wochenschrift 1906, S. 449—454.
178. —, —, Über das Vorhandensein von Antituberkulin im tuberkulösen Gewebe. Münchener med. Wochenschrift 1906, S. 2396.
179. — Neißer und Bruck, Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschrift 1906, Nr. 19, S. 745.
180. — — — und Schucht, Weitere Mitteilung über den Nachweis spezifisch luetischer Substanzen durch Komplementverankerung. Zeitschr. f. Hygiene 1906, Bd. 55, S. 451—477.
181. Weidanz, Borchmann, Vergleichende Untersuchungen über die praktische Verwertbarkeit der Präzipitinreaktion und der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von Pferdefleisch. (Kaiserl. Reichsgesundheitsamt). Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1908, Bd. 28, S. 477.
182. Weil und Nakajama, Über den Nachweis von Antituberkulin im tuberkulösen Gewebe. Münchener med. Wochenschrift 1906, S. 1001.
183. Weinberg, M., Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticerose. Compt. rend. Soc. Biol. 1909, No. 5.
184. —, Séro-diagnostic de l'échinococcose. (Labor. de Metschnikoff). Annal. Pasteur 1909, t. XXIII, p. 472.

185. —, A propos de la technique de fixation de complément, au point de vue surtout du séro-diagnostic de l'échinococcose. *Compt. rend. Soc. Biol.* 1909, t. LXVI, No. 18.
186. —, A propos de l'apparition tardive des réactions biologiques provoquées par les cystes hydatiques. *Compt. rend. Soc. Biol.* 1910, t. LXVIII, p. 446.
187. — et Parva, M., Réaction de Bordet-Gengou dans les helminthiases. (Laboratoire et M. Metschnikoff). *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1908, t. LXV, p. 798.
188. —, —, Diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques. (Laboratoire d. M. Metschnikoff). *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1908, t. LXV, p. 562.
189. — et Vieillard, Echinococcus du chameau. *Société centrale de méd. vétér.* 1909, 21 janvier.
190. Widal, F., Abrami, P., Joltrain, E., Brissaud, Et., et Weill, A., Sérodiagnostic mycosique. (Applications au diagnostic de la sporotrichose et de l'actinomyose. — Les coagglutinations et cofixations mycosiques.) *Annal. Past.* 1910, t. XXIV, fasc. 1, p. 1.
191. —, Le Sourd, La sensibilisatrice dans les sérum des tuberculeux. *Bull. Soc. méd. des hôp.* 1901.
192. Wischelewsky, N. S., Ein Fall von chronischem Rotz beim Menschen. *Westnick obschestwennoj Weterinarij* 1909, No. 2.
193. Wolff-Eisner, Die vitale Antikörperreaktion im Vergleich zur Komplementbindungsmethode bei Tuberkulose und Syphilis. *Med. Klinik* 1908, Nr. 11, S. 370—371.
194. —, Über die Komplementbindung in ihrer Bedeutung für die Theorie der Tuberkulinwirkung. *Wiener klin. Wochenschrift* 1908, S. 1300.
195. — und Ascher, Komplementablenkung mit Tuberkelbazillen-Derivaten als Antigen bei Tuberkulose und anderen Infektionskrankheiten. *Wiener klin. Wochenschrift* 1908, Nr. 37, S. 1296.
196. Zebrowsky, B., Präzipitation und Komplementbindung. *Medecyne* 1907, No. 29.
197. —, Précipitation et déviation de l'alexine. Comparaison entre les deux méthodes biologiques de détermination de la nature du sang. *Zentralbl. f. Bakt., Orig.* 1907, Bd. 44, S. 556—560.
198. —, Comparaison entre les deux méthodes de détermination de la nature du sang par les précipitines et la fixation de l'alexine. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1907, t. LXII, p. 603.

Abgeschlossen am 1. Oktober 1910.

Überempfindlichkeit.

Von

Professor Dr. H. Mießner Vorsteher der Abteilung für Tierhygiene zu Bromberg.

Man versteht unter Überempfindlichkeit (Anaphylaxie) die Eigenschaft eines mit einem Eiweißkörper vorbehandelten Tieres, auf Reinjektion des gleichartigen Eiweißkörpers mit stürmischen Krankheitserscheinungen (anaphylaktischer Shock), die meist zum Tode führen, zu reagieren. v. Behring (5) hat dieses Phänomen zum ersten Male bei seinen Studien über das Diphtherietoxin beobachtet. Richet (26) und Arthus (3) bauten dann die Lehre weiter aus und übertrugen sie auf alle Eiweißkörper. Im Anschluß daran sind eine große Menge Erscheinungen (anaphylaktischer Shock), die meist zum Tode führen, sie alle hier anzuführen, um so mehr, als wir zusammenhängende Arbeiten von Levaditi (14), Otto (21), Doerr (8) und Pfeiffer (22) über diesen Gegenstand besitzen. Nur sei an dieser Stelle noch hervorgehoben, daß als erster v. Pirquet (25) die Serumkrankheit auf die Überempfindlichkeit zurückgeführt und Wolff-Eisner (39) die Allgemeingültigkeit der Überempfindlichkeitserscheinung für alle körperfremden Eiweiße erkannt hat. Im übrigen verweise ich auf den Artikel von Wolff-Eisner (40) „Die Überempfindlichkeit“ auf Seite 19 im ersten Bande dieses Werkes.

Wesen der Überempfindlichkeit.

Zum Verständnis der Überempfindlichkeitsreaktion erscheint es notwendig, kurz auf die Haupttheorien, welche heute noch Geltung haben, einzugehen. Nach Besredka (6) lassen sich an dem eingespritzten Eiweißkörper, dem Antigen, zwei verschiedene Substanzen unterscheiden, von denen die eine, das Sensibilisinogen, thermostabil und die andere, das Antisensibilisin, thermolabil ist. Bei der Vorbehandlung des zu anaphylaktisierenden Tieres wirkt vornehmlich das Sensibilisinogen und erzeugt einen Antikörper im tierischen Organismus, das Sensibilisin, welches sich mit lebenswichtigen Zellen, insbesondere mit gewissen Zellelementen des zentralen Nervensystems verankert. Bei der zweiten Einspritzung (épreuve, Probe) tritt der thermolabile Körper des Antigens, das Antisensibilisin, in Tätigkeit, und aus der plötzlichen Vereinigung mit dem Sensibilisin an den Nervenzellen erklärt sich der anaphylaktische Shock.

Durch neuere Untersuchungen, die wir besonders Friedberger (11) verdanken, erscheint die Erklärung des Überempfindlichkeitsphänomens viel einfacher, und es bedarf nicht, wie es Besredka will, der Annahme zweier neuer Substanzen im Antigen (Sensibilisinogen und Antisensibilisin). Die Ansicht Friedbergers hat um so mehr für sich, als sie sich auf der bisherigen Eiweiß-Antieiweißimmunität aufbaut und die Überempfindlichkeit im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie erklärt. Friedberger vertritt den Standpunkt, daß die Überempfindlichkeit weiter nichts ist als eine modifizierte Form der Präzipitation. Zur Herstellung präzipitierender Sera gehen wir in der Weise vor, daß wir in kurzen Intervallen größere Mengen von Eiweiß (Antigen) einem Tiere einspritzen und auf diese Weise bei diesem ein Serum erhalten, welches instande ist, das betreffende Eiweiß (Antigen) zu präzipitieren. Bei der Anaphylaxie hingegen spritzen wir nur einmal kleine Mengen von Eiweiß ein, infolgedessen machen wir den für das artfremde Eiweiß unempfindlichen Organismus zu einem hochempfindlichen und bewirken, daß bei der nach einem größeren Intervall folgenden zweiten Injektion das Eiweiß schnell in den Körper eindringt und ihn vergiftet, wodurch der anaphylaktische Shock hervorgerufen wird. Während bei der Präzipitation infolge der großen Menge des eingespritzten Materials eine große Anzahl von Rezeptoren (Präzipitinen) im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie in das Serum abgestoßen werden, welche durch Abfangen des Antigens (Präzipitinogen) den Körper gegen dasselbe schützen, entstehen bei der Anaphylaxie infolge der geringen eingespritzten Eiweißmengen in der Hauptsache nur an den Zellen haften bleibende Rezeptoren (sessile Rezeptoren). Die Folge davon ist, daß der bei der Reinjektion verwendete Eiweißkörper sofort an die Zellen gelangen kann. Es unterscheiden sich mithin die Vorgänge, welche sich bei der Präzipitation abspielen, nur quantitativ von denjenigen, welche die Überempfindlichkeit hervorrufen. Bei der Präzipitation verwendet man häufiger große Dosen hintereinander und bei der Überempfindlichkeit einmal minimale Dosen.

War die Anschauung Friedbergers richtig, daß der anaphylaktische Shock durch das Zusammenwirken von Präzipitinogen und Präzipitin zustande kam, so mußte es auch mit einem im Reagenzglase hergestellten Präzipitat gelingen, beim nicht sensibilisierten Meerschwein den anaphylaktischen Shock auszulösen. Dies konnten tatsächlich zuerst Doerr und Ruß (10) experimentell bestätigen. Friedberger konnte weiter zeigen, daß bei der Wechselwirkung von Eiweiß und Antieiweiß Komplement gebunden wurde, und daß das bei Erzeugung des anaphylaktischen Shocks wirksame Gift durch das Komplement gelöst wurde, wie vor ihm bereits von Friedmann (12) für die Blutkörperchenanaphylaxie nachgewiesen worden war. Zum Beweise hierfür setzte man zu dem durch Vereinigung von Hammelserum und Hammelantiserum entstehenden und durch Waschen und Zentrifugieren von jedem Serum befreiten Präzipitat Meerschweins serum (Komplement) und erzeugte mit der nach dem Zentrifugieren überstehenden Flüssigkeit beim normalen Meerschwein einen anaphylaktischen Shock, während weder das Meerschweins serum allein noch der aus zentrifugierte Bodensatz die Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks auszulösen vermochten. Daß tatsächlich das Komplement, also

der thermolabile Teil im Meerschweinserum die Lösung bewirkte, wurde dadurch ermittelt, daß bei Verwendung von inaktiviertem (auf 56 Grad erhitztem) Meerschweinserum die Lösung des Anaphylaxiegiftes nicht erfolgte.

Es gehören also nach den Untersuchungen Friedemanns und Friedbergers entsprechend der von Friedberger entwickelten Theorie einmal das Antigen, zweitens der Antikörper und drittens das Komplement zur Anaphylaxie. Diese drei Substanzen finden sich in der Tat bei dem mit einem Antigen vorbehandelten und mit dem gleichen Antigen reinjizierten Meerschwein vor, denn es enthält den durch Einspritzung des Antigens (Anaphylaktogen) entstandenen und an die Zellen verankerten (sessilen) Antikörper und Komplement. Das reinjizierte Antigen (Anaphylaktogen) verbindet sich mit dem sessilen Antikörper, und durch Hinzutritt des Komplements wird der anaphylaktische Shock ausgelöst. Auch durch die neueren Untersuchungen von Pfeiffer und Mita (23, 24) findet die Friedbergersche Erklärung der Überempfindlichkeitsreaktion ihre volle Bestätigung. Wolff-Eisner (39) vergleicht den Vorgang der Überempfindlichkeit nicht mit der Präzipitation, sondern mit der Bakteriolyse. Er stellt sich vor, daß durch den im Körper infolge der Erstinjektion entstandenen Antikörper das Antigen der Zweitinjektion gelöst und sein Gift frei wird. Hierbei versteht er (41) unter Lysis jede Form der Einwirkung auf das Antigen, sei es, daß man sie als Verdauung, Abbau oder Abspaltung auffaßt, wenn nur dadurch das betreffende Gift in eine resorbierbare Substanz umgewandelt wird¹⁾.

Es ist diese Art der Auffassung in Einklang zu bringen mit den neuen, sehr interessanten Versuchen von Biedl und Kraus (7) sowie von Pfeiffer und Mita (24). Die genannten Autoren haben beim Hunde bzw. beim Meerschwein festgestellt, daß der anaphylaktische Shock vollkommen identisch ist mit den nach einer Peptonvergiftung auftretenden Erscheinungen; Pfeiffer und Mita schließen daraus, daß auch bei der Erzeugung des anaphylaktischen Shocks Peptone eine Rolle spielen. Der durch die erste Injektion des Eiweißes entstehende

¹⁾ Friedberger leugnet ja jetzt gerade die Bedeutung sessiler Rezeptoren (vgl. Diskussion im Verein f. innere Med., Berlin 1911). Wenn es auch schwierig ist, die Priorität auf dem Überempfindlichkeitsgebiet zwischen Friedemann, Friedberger, Weichardt, Wolff-Eisner u. a. zu entscheiden, so muß doch sachlich auf folgendes hingewiesen werden.

Friedberger betrachtet die Überempfindlichkeit als modifizierte Präzipitation. Dies scheint sehr verlockend, ist aber keine Einordnung der Überempfindlichkeit in die Seitenkettentheorie, sondern ihr Umsturz. Denn das Präzipitin ist ein Antikörper zweiter Ordnung und hat seinem Wesen nach für Komplement und Komplementwirkung keinen Platz zum Angreifen. Wenn daher im Eiweiß-Antieißgemisch Komplementzusatz im „Anaphylaxietoxin“ in Freiheit setzt, so muß das Komplement sich mit andern im Gemisch vorhandenen Antikörpern entsprechend der im ersten Band des Handbuchs entwickelten Nicollschen Theorie — im Gegensatz zum Präzipitin vom Ambozeptorentypus, wo für Komplementwirkung Platz ist — verbinden.

Es handelt sich also bei der Überempfindlichkeit um einen Prozeß, der sich nach dem Vorgang der Hämolyse und Bakteriolyse abspielt, wie Wolff-Eisner seit 1904 in einer Reihe von Arbeiten über Überempfindlichkeit immer wieder betont hat (Heufieber, Urtikaria, Tuberkulose). Prinzipiell neu ist in den Friedbergerschen Arbeiten nur die Darstellung des Anaphylaxietoxins in vitro, was ihm aber von Friedemann bestritten wird.

Antikörper stellt ein proteolytisches Ferment dar, welches imstande ist, den reinjizierten Eiweißkörper abzubauen, zu peptonisieren. War dies der Fall, so müßte man imstande sein, die Peptone im kreisenden Blute nachzuweisen. Diese Möglichkeit wurde allerdings dadurch sehr unwahrscheinlich, daß durch Abderhalden und Samuëli (2) festgestellt worden war, daß in der Blutbahn Abbauprodukte des Eiweißes vom Peptoncharakter nicht enthalten sind, und in der Tat vermochten die Verfasser auch solche bei den vorbehandelten Tieren nicht nachzuweisen. Dagegen gelang dieser Nachweis im Reagenzglase nach Zusammenbringen des Serums von Meerschweinchen, die durch Einspritzung von Pferdeserum anaphylaktisch geworden waren, mit Pferdeserum mit Hilfe der Biuretreaktion. Auch die zuerst von Abderhalden (1) in die Immunitätsforschung eingeführte optische Methode ermöglichte den Nachweis des Abbaus des Eiweißes. Der Versuch wurde in der Weise angesetzt, daß in einem Polarisationsrohr eine bestimmte Menge des sensibilisierten Meerschweinenserums mit dem Pferdeserum (Antigen) vermischt wurde. Das auf 37 Grad erwärmte Rohr wurde in den Polarisationsapparat gebracht und das Drehungsvermögen des Gemisches festgestellt. Innerhalb einer Beobachtungszeit von 12 Stunden trat stets eine Abweichung von der Anfangsdrehung — Drehungsänderung — ein, welche ausblieb, wenn man statt des Serums eines sensibilisierten Meerschweins ein solches von einem normalen Tiere benutzte. Die Drehungsänderung ist nach Abderhalden darauf zurückzuführen, daß durch die parenterale Zufuhr von Eiweißkörpern Fermente gebildet werden, die imstande sind, die körperfremden Substanzen abzubauen (zu peptonisieren).

Der anaphylaktische Shock.

Der anaphylaktische Shock äußert sich beim Meerschwein einmal in einer plötzlichen Unruhe des Tieres, welche wenige Minuten nach der Reinjektion eintritt. Die Tiere kratzen sich mit den Vorder- und Hinterfüßen, sie machen zum Teil Schluckbewegungen und geben dabei korksende Geräusche von sich, häufig wird Urin entleert, die Unruheerscheinungen nehmen zu, die Tiere zucken plötzlich zusammen, sie schnellen auch zuweilen mit dem ganzen Körper in die Höhe. Von diesen Unruheerscheinungen erholen sich dann die Tiere entweder, oder sie gehen innerhalb kurzer Zeit zugrunde. Bleiben die Tiere am Leben, so tritt ein ziemlich plötzlicher Temperatursturz ein, wie zuerst von Pfeiffer (23) nachgewiesen worden ist. Das Blut verliert teilweise oder ganz seine Gerinnungsfähigkeit, und bei der Obduktion finden sich die Lungen im Stadium der Blähung.

Die Ausführung der Methode.

Man unterscheidet, ähnlich wie bei der Immunität, zwischen einer aktiven und einer passiven Überempfindlichkeit. Die aktive Überempfindlichkeit ist dementsprechend diejenige, welche direkt durch Einspritzung von Antigenen erzeugt wird, während die passive Überempfindlichkeit dadurch zustande kommt, daß man das Serum eines überempfindlichen Tieres einem anderen Tiere in die Bauch-

höhle spritzt. Auch die passive Anaphylaxie erklärt sich zwanglos im Sinne der Friedbergerschen Anschauung. Bei der Erzeugung der aktiven Überempfindlichkeit werden neben den sessilen Antikörpern auch einige freie Antikörper gebildet. Diese schwimmen frei im Serum herum, und falls man ein solches Serum zur Erzeugung der passiven Anaphylaxie verwendet, so werden sie dem zweiten Tiere eingespritzt. Sie verankern sich in diesem mit den Zellen des Organismus und werden auf diese Weise zu sessilen Antikörpern, die dann in demselben Sinne wirken, wie bei dem aktiv anaphylaktischen Tiere.

Die Überempfindlichkeit spielt in der Humanmedizin eine nicht unbedeutende Rolle, worauf hier nicht näher eingegangen werden soll. Es sei nur darauf hingewiesen, daß die beim Menschen häufig beobachtete Serumkrankheit hierauf zurückzuführen ist. Es ist deshalb außerordentliche Vorsicht bei Einspritzung von Serum zu therapeutischen Zwecken geboten. Insbesondere kommt hierbei das Diphtherieserum in Betracht; die plötzlichen Todesfälle bzw. Erkrankungen bei besonders mehrmaliger Einspritzung von Serum sind zweifellos auf die Anaphylaxie zurückzuführen. In ähnlicher Weise sind vielleicht manche Todesfälle nach den Rotlaufimpfungen beim Schweine zu deuten. Die gleichen Beobachtungen sind auch von Sobernheim (32) beim Milzbrande gemacht worden. Um diesem Übelstande abzu helfen, ist man in neuerer Zeit bemüht, nicht mehr die Sera von einer Tierspezies, sondern von mehreren Tierspezies zu gewinnen. Die Empfindlichkeit vieler Menschen gegen Krebse, Erdbeeren, Pilze usw. ist gleichfalls in das Gebiet der Anaphylaxie zu rechnen.

Bei Bakterien haben bisher anaphylaktische Untersuchungen zu einem negativen Resultat geführt. So sind von Schern (30), Mießner (15) und Weber (37) diesbezügliche Versuche beim Rotz und bei der Tuberkulose ausgeführt worden. Sobernheim (33) hat ähnliche Versuche beim Milzbrande angestellt. Auch er kam zu dem Resultat, daß eine Bakterienanaphylaxie nicht zu erzeugen war, entgegen den Versuchen von Rosenau und Anderson (29).

Man ist ferner bestrebt gewesen, die passive Anaphylaxie zur Diagnose von Infektionskrankheiten zu verwerten. Tiere, welche mit einer durch Mikroorganismen veranlaßten Krankheit behaftet sind, bilden in ihrem Organismus Antikörper, welche sich ihrem Bau nach mit denjenigen vergleichen lassen, die nach künstlicher Injektion mit Eiweiß zustande kommen. Spritzt man demnach das Serum eines beispielsweise mit Rotzbazillen infizierten Tieres einem anderen Tiere ein, so müßte es passiv anaphylaktisch gegen die Rotzbazillen werden. Auf Grund dieser Erwägungen wurden von Kraus und Doerr (13), Rosenau und Anderson (29), Yamanouchi (42), Roepke und Busch (28), Schern (30) sowie Weber (38) bei verschiedenen bakteriellen Krankheiten Anaphylaxieversuche angestellt. Bei der Tuberkulose gelangte nur Yamanouchi zu positiven Ergebnissen. Dieselben scheinen aber nach den Versuchsergebnissen von Roepke und Busch sowie Weber, welche niemals passive Anaphylaxie mit dem Serum tuberkulöser Menschen bzw. Tiere erzeugen konnten, auf Irrtümern zu beruhen, die dadurch zustande gekommen sind, daß Yamanouchi die Empfindlichkeit von Kaninchen gegenüber der Karbolsäure, welche seinen tuberkelbazillenhaltigen Antigenen stets beigemischt war, nicht berücksichtigte.

Nach Schern erwies sich weder die aktive noch die passive Anaphylaxie als sicheres diagnostisches Hilfsmittel für Tuberkulose und Rotz. Auf Grund eigener Versuche (15) bin ich in Übereinstimmung mit Schern (30) zu dem Resultat gekommen, daß auch zur Rotzdiagnose die passive Anaphylaxie nicht verwendbar ist, ganz gleichgültig, ob man als Antigen Mallein, abgetötete Rotzbazillen, Antiformin-Rotzbazillenextrakt, Rotzbazillen usw. verwendet. Mehr Aussicht dagegen bietet die aktive Anaphylaxie zum Nachweis von Fleisch, Milch und pflanzlichen Stoffen. So konnten Uhlenhuth und Händel (36, 37), sowie Schern (30) und andere Öle, Fette, Futterstoffe, Nährpräparate, die Herkunft des Blutes einzelner Tierarten mit Hilfe der Anaphylaxie nachweisen. Die Präzipitation zum Nachweis der Herkunft verschiedener Fleischsorten, welche zuerst von Uhlenhuth (34, 35) angewandt und später von Mießner und Herbst (17) in die Fleischschau eingeführt wurde, litt an dem Übelstande, daß der Nachweis von erhitztem Eiweiß nicht gelang. Es haben deshalb Uhlenhuth und Händel (36, 37), später Mießner (16) die Überempfindlichkeit zu diesem Zwecke verwendet, was um so mehr Aussicht auf Erfolg bot, als durch Versuche nachgewiesen werden konnte, daß man auch mit denaturiertem bzw. erhitztem Eiweiß Tiere überempfindlich machen konnte. Die von mir an einer großen Anzahl von Tieren ausgeführten Untersuchungen haben in Übereinstimmung mit Uhlenhuth und Händel ergeben, daß dies tatsächlich der Fall ist. Dabei wurde gleichzeitig festgestellt, daß sich zur Vorbehandlung eine dreimalige intraabdominale Injektion innerhalb eines Zwischenraumes von einem Tage empfiehlt und daß die Reinjektion etwa am 40. bis 45. Tage nach der ersten Injektion vorzunehmen ist. Da mit Hilfe von erhitztem Eiweiß die Erzeugung der Überempfindlichkeit leichter gelingt als diejenige des anaphylaktischen Shocks, so empfiehlt sich stets mit dem zu untersuchenden Eiweiß die Tiere vorzubehandeln, dagegen mit nicht erhitztem Eiweiß die Reinjektion auszuführen. Die Krankheitserscheinungen äußern sich nicht immer gleich heftig, es ist deshalb notwendig, stets eine größere Anzahl, mindestens sechs Tiere zum Versuch zu verwenden. Meine Versuche haben ferner ergeben, daß man auch gleichzeitig ein Tier gegen zwei heterogene Eiweißkörper überempfindlich machen kann; sie haben ferner gezeigt, daß ein zur Probe auf Überempfindlichkeit eingespritztes heterogenes Eiweiß den anaphylaktischen Zustand des betreffenden Tieres nicht stört, man ist trotzdem imstande, auch noch mit dem homologen Eiweiß am folgenden Tage den anaphylaktischen Shock auszulösen.

Literatur.

1. Abderhalden, E., Die Anwendung der optischen Methode auf dem Gebiete der Immunitätsforschung. Mediz. Klinik 1909, Nr. 41.
2. Abderhalden und Samuëli, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1905, Bd. 46, S. 187.
3. Arthus, Injections répétées de serum de cheval chez le lapin. Soc. de biol. compt. rend. et mémoires 1903, S. 817.
4. Auer und Lewis, Acute anaphylactic death in guinea pigs, its cause and possible prevention. Journal of the Americ. Med. Assoc., Vol. 53, 1909, p. 459.
5. v. Behring, Die Gewinnung der Blutantitoxine und die Klassifizierung der Heilbestrebungen bei ansteckenden Krankheiten. Deutsche Med. Wochenschrift 1893, Nr. 48.
6. Besredka, Mécanisme de l'anaphylaxie, vis-à-vis du serum de cheval. Annal. de l'Inst. Pasteur, t. 22, 1908, p. 496.

7. Biedl und Kraus, Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Wiener klin. Wochenschrift 1909, S. 385.
8. Doerr, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Anaphylaxie. Zeitschrift f. Imm.-Forsch., Ref. 1910, S. 49.
9. Doerr und Moldovan, Beiträge zur Lehre von der Anaphylaxie. Zeitschrift f. Imm.-Forschung 1910, Bd. 5, S. 161.
10. Doerr und Ruß, Der anaphylaktische Immunkörper und seine Beziehungen zum Eiweißantigen. Zeitschrift f. Imm.-Forschung 1909, Bd. 3, S. 181.
11. Friedberger, Kritik der Theorien über Anaphylaxie. Zeitschrift f. Imm.-Forschung 1909, Bd. 2, S. 208, Bd. 4, S. 636.
12. Friedemann, Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Anaphylaxie. Zeitschrift f. Imm.-Forschung 1909, Bd. 2, S. 591.
13. Kraus und Doerr, Über Bakterienanaphylaxie. Wiener klin. Wochenschrift 1908, S. 1008.
14. Levaditi, Über Anaphylaxie. Weichardts Jahresber. über das Jahr 1907, S. 8.
15. Mießner, H., Die Verwendung der Überempfindlichkeit zur Diagnose des Rotzes. Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig., 1910, Bd.
16. —, Die Verwendung der Überempfindlichkeit zum Nachweis von Fleischverfälschungen. Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig., Bd.
17. Mießner und Herbst, Die Serumagglutination und ihre Bedeutung für die Fleischbeschau. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., Bd. 28, 1902, H. 3 und 4.
18. Mießner und Trapp, Die Komplementbindung beim Rotz und ihre Beziehung zur Syphilisreaktion. Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig., Bd. 52, 1909, S. 115.
19. Orsini, E., Aktive Anaphylaxie durch Bakterienpräparate. Zeitschrift für Imm.-Forschung, Bd. 5, 1910, S. 104.
20. Otto, R., Zur Frage der Serumüberempfindlichkeit. Münch. med. Wochenschrift 1907, S. 1665.
21. —, Über Anaphylaxie und Serumkrankheit, im besonderen über experimentelle Serumüberempfindlichkeit. Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorganismen, Erg.-Bd. 2, 1908.
22. Pfeiffer, H., Das Problem der Eiweißanaphylaxie mit besonderer Berücksichtigung der praktischen Antigendiagnose pro foro. Verlag Fischer, Jena 1910.
23. Pfeiffer und Mita, Studien über Eiweißanaphylaxie. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. 1909, Bd. 4, S. 410.
24. —, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Eiweiß-Antieißreaktion. Zeitschrift f. Imm.-Forschung 1910, Bd. 6, S. 18.
25. v. Pirquet, Zur Theorie der Vakzination. Versammlung Kassel 1903.
26. Richet, Des poisons contenus dans les tentacules des actinies (congestin et thalassine). Soc. de biol. compt. rend et memoires 1903, S. 246.
27. Römer, Paul H., Spezifische Überempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität. Beiträge z. Klinik d. Tuberk. 1908, Bd. 11, S. 79.
28. Roepke und Busch, Untersuchungen über die Diagnose der menschlichen Tuberkulose mittels Anaphylaxie. Beiträge zur Klinik der Tuberk. 1909, Bd. 14, S. 147.
29. Rosenau und Anderson, Further studies upon Hypersusceptibility and Immunity. Journ. med. research. 1907, Vol. 16, p. 381. Zitiert nach Weichardt, Jahresber. über Imm.-Forsch. für das Jahr 1907, S. 72.
30. Schern, Experimentelle Beiträge zur praktischen Verwertbarkeit der Anaphylaxie. Archiv f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. 1910, Suppl.-Bd. 36, S. 590.
31. Schütz und Mießner, Zur Serodiagnose der Rotzkrankheit. Archiv für wissensch. u. prakt. Tierheilk. 1905, Bd. 31, S. 353.
32. Schütz und Schubert, Die Ermittlung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Komplementablankungsmethode. Archiv f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde 1909, Bd. 35, S. 44.
33. Sobernheim, Beitrag zur Frage der Bakterienanaphylaxie. Zeitschr. für Imm.-Forsch. 1910, Bd. 5, S. 619.
34. Uhlenhuth, Neuer Beitrag zum spezifischen Nachweis von Eiweiß auf biologischem Wege. Deutsche med. Wochenschrift 1900, Nr. 46.
35. —, Die Unterscheidung des Fleisches verschiedener Tiere mit Hilfe spezieller Sera und die praktische Anwendung der Methode in der Fleischbeschau. Ibid. 1901, Nr. 45.

36. Uhlenhuth und Händel, Untersuchungen über die praktische Verwertbarkeit der Anaphylaxie zur Erkennung und Unterscheidung verschiedener Eiweißarten. Zeitschrift f. Imm.-Forschung 1910, Bd. 4, S. 761.
 37. Uhlenhuth, Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens von Uhlenhuth und Weidanz. Verlag Fischer 1909, S. 175.
 38. Weber, Ist die Überempfindlichkeit zum Nachweis der Tuberkulose verwendbar. Inaug.-Diss. Leipzig 1910.
 39. Wolff-Eisner, Über Grundgesetze der Immunität. Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 37, S.
 40. —, Die Überempfindlichkeit. Handbuch der Serumtherapie und experiment. Therapie 1910.
 41. —, Tuberkuloseimmunität und Tuberkuloseimmunisierung in ihrer klinischen Bedeutung. Folia serologica, Bd. 6, 1910, S. 1.
 42. Yamanouchi, Über die Anwendung der Anaphylaxie zu diagnostischen Zwecken. Wiener med. Wochenschr. 1908, S. 1623.
-

Mäusevertilgung durch Bakterien.

Von

Professor Dr. M. Klimmer, Dresden.

Zahlreiche Seuchen sind auf ganz bestimmte Tierarten beschränkt. Handelt es sich dabei um schädliche Tiere, so können wir diese Seuchen zur Vernichtung der Schädlinge benutzen. In dieser Weise ist zuerst und auch mit dem besten Erfolg die Vertilgung der Mäuse aufgenommen worden, während dieses Verfahren bei der Vernichtung der Nonnenraupen, Maulwürfe, Hamster und Kaninchen fast vollkommen versagt und auch bei der Beseitigung der Ratten bisher nur wenig befriedigende und zuverlässige Resultate geliefert hat.

Bei der Mäusevertilgung durch Seuchenerreger bedient man sich des von Löffler (1) im Jahre 1890 entdeckten *Bacillus typhi murium*. Löffler züchtete diesen Bazillus aus Mäusen heraus, die an einer unter seinen Vorratsmäusen ausgebrochenen Seuche erlagen.

Morphologie und Kultur.

Der Mäusetyphusbazillus ist ein kurzes, plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden. Er färbt sich leicht mit den üblichen Anilinfarben, jedoch nicht nach dem Gramschen Verfahren, zeigt infolge peritricher Begeißelung eine lebhafte Eigenbewegung und bildet keine Sporen. In seinen biologischen Eigentümlichkeiten (Vergärung von Zuckerarten, Säureproduktion usw.) stimmt er mit dem Paratyphusbazillus B überein, von dem er sich jedoch durch seine Virulenzverhältnisse wesentlich und in praktisch wichtiger Weise unterscheidet.

Der Mäusetyphusbazillus wächst sehr leicht auf den gewöhnlichen Nährböden (Bouillon, Gelatine, Agar) mit und ohne Glycerinzusatz, aerob und anaerob. Auf Agar bildet er einen schmutzig weißen, leicht durchscheinenden Belag. Einzelne Kolonien sind scheibenförmig rund, erlangen einen Durchmesser bis zu $1\frac{1}{2}$ cm. Das Kondenswasser wird stark getrübt. — Auf Gelatine zeigen die größeren Kulturen einen welligen, buchtigen Rand. Die Gelatine wird nicht verflüssigt, in der Nachbarschaft aber leicht getrübt. Die nagelförmige Gelatinestichkultur läßt einen kräftigen, schmutzigweißen Impffaden und einen buchtigen Belag erkennen. Die tiefliegenden Kulturen in der Agar- oder Gelatineplatte sind rund, grau, schwach gekörnt, später gelbbraunlich und stark gekörnt. Die Oberflächenkolonien zeigen starke Körnung und eine zarte, vom verdickten „Nabel“ ausgehende blattaderartige Zeichnung. Auf Kartoffel bildet er eine weiße, auf erstarrtem Blutserum eine durchscheinende Auflagerung. Bouillon wird getrübt,

daneben dicker, wolkiger Bodensatz. Traubenzucker wird unter Gas- und Säurebildung vergoren. Milch bleibt bei gutem Wachstum unverändert. Lackmusmolke und Drigalski-Nährboden werden geläut. Keine Indolbildung.

Pathogenität.

Der Mäusetyphusbazillus ist nach Verfütterung pathogen für die graue Hausmaus (*Mus musculus*), Feldmaus (*Arvicola arvalis*) und weiße Maus. Genannte Nager verendeten nach 1—2 Wochen, nach subkutaner Impfung nach 1—4 Tagen. Nach Röhrig und Appel (2) soll für die Infektion per os auch die Wald- und Springmaus (*Mus silvaticus*) und die Wasserratte (*Arvicola aquatilis*) empfänglich sein.

Die Mäuse stecken sich vielfach gegenseitig durch mit bazillenhaltigen Kot beschmutztes Futter an. Zuweilen fressen auch gesunde Mäuse kranke und tote an und infizieren sich hierdurch.

Dagegen sind für eine Infektion per os nicht empfänglich der Mensch, die landwirtschaftlichen Nutztiere, also Pferde, Rinder, Schweine, Schafe, Ziegen, ferner Hunde, Katzen, Hühner, Tauben, ferner das Wild (Hirsche, Rehe, Hasen, Rebhühner usw.), sodann auch Singvögel, Kaninchen und Meerschweinchen, ferner Ratten, Hamster, Ziesel, Brandmäuse (*Mus agrarius*). Diese Tatsache ist selbstverständlich für die praktische Verwendung des Mäusetyphusbazillus zur Vertilgung der Mäuse außerordentlich wichtig. Sie zeigt, daß eine derartige Mäusevertilgung für Menschen und die nützlichen Tiere gefahrlos ist. Diese Tatsache wird für die praktische Verwendung auch dadurch nicht erschüttert, daß bei dieser oder jener Tierart durch literweises Verfüttern von Mäusetyphusbazillen einmal eine Schädigung künstlich hervorgerufen werden konnte. Vielmehr besteht die vielfach bestätigte Tatsache unerschütterlich fest, daß der Mäusetyphusbazillus zur Vertilgung der Mäuse bei leidlich sachgemäßer Durchführung und selbst dann, wenn ein Nutztier ein paar Brocken versehentlich mit wegfrißt, völlig gefahrlos ist, was bei der Verwendung von Giften bekanntlich nicht der Fall ist. Selbstverständlich sind übrig bleibende, mit einer Aufschwemmung von Mäusetyphusbazillen getränkte Brotstückchen nicht absichtlich an Nutztiere zu verfüttern oder von Menschen zu genießen.

Sektionsbefund.

Bei der Sektion an Mäusetyphus verendeter Mäuse findet man eine hämorrhagische Magen-Darmentzündung. Die Mesenterialdrüsen sind geschwollen, von Blutungen durchsetzt. Milztumor. Häufig parenchymatöse oder fettige Degeneration der Leber, zuweilen mit kleinen Nekroseherden. Mitunter parenchymatöse Degeneration der Nieren. Im Herzblut und den Organen lassen sich die Mäusetyphusbazillen kulturell leicht nachweisen.

Durchführung der Mäusevertilgung mit Hilfe des Mäusetyphusbazillus.

Nach der den Mäusetyphusbazillenkulturen von der Chemischen Fabrik Humann & Teisler, Dohna bei Dresden¹⁾, beigegebenen Ge-

¹⁾ Der Preis für eine Kultur beträgt 50 Pfennig.

brauchsanweisung ist die Mäusevertilgung mit Hilfe des Mäusetyphusbazillus wie folgt durchzuführen.

Aufbewahrung. Die Mäusetyphusbazillen kommen auf festen und in flüssigen Nährböden zum Versand, die an einem kühlen und dunklen Orte aufzubewahren sind. Der Verbrauch hat so rasch als möglich, spätestens nach 2—3 Wochen zu erfolgen.

Anwendung. Die Bazillen bilden auf festen Nährböden einen weißgrauen Überzug und werden mit Hilfe verdünnter Milch oder Kochsalzlösung (siehe unten) ausgespült. Einfacher ist die Handhabung der in flüssigem Nährboden gezüchteten Bazillen. Diese werden ohne weiteres mit der Flüssigkeit in die Milch oder Kochsalzlösung ausgesossen. Mit der infizierten Milch werden Weißbrotstückchen getränkt, die in die Mäuselöcher ausgelegt werden. Auf ein Viertel- oder halbes Hektar Feld rechnet man etwa ein Kulturröhrchen.

Herstellung der Kochsalzlösung und der Milch. Auf ein Kulturröhrchen rechnet man einen halben Liter Kochsalzlösung oder Milch. Die Kochsalzlösung empfiehlt sich bei heißem Wetter, bei dem die Milch leicht säuert und dann die Mäusetyphusbazillen leicht schädigt. Bei kühlem Wetter ist dagegen Milch vorzuziehen, da die hiermit getränkten Brotstückchen von den Mäusen besser angenommen werden.

Die Kochsalzlösung stellt man in der Weise her, daß man in $\frac{1}{2}$ Liter Wasser einen halben Kaffeelöffel Kochsalz auflöst. Es ist empfehlenswert, wenn auch nicht unbedingt notwendig, die Kochsalzlösung vor dem Gebrauch abzukochen und gut zugedeckt völlig erkalten zu lassen. Bei großen Mengen bedient man sich hierbei am besten eines Waschkessels.

Die Milch wird mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und $\frac{1}{4}$ Stunde lang gekocht. Hierauf läßt man sie gut zugedeckt völlig erkalten. An Stelle von Vollmilch kann man auch Magermilch benutzen.

Entfernung des Bazillus aus den Röhrchen. Die Versandröhrchen sind mit einem Wattepfropfen verschlossen, der sich leicht entfernen läßt. Nun füllt man das Glas zu etwa $\frac{3}{4}$ mit der vollkommen erkalteten Milch oder Kochsalzlösung (heiße Flüssigkeit macht die Bazillen unwirksam), verschließt es mit dem Daumen und schüttelt so lange kräftig, bis der weißgraue Belag sich in der Milch oder der Kochsalzlösung verteilt hat. Der Inhalt des Glases wird in das Gefäß mit der Milch oder der Kochsalzlösung zurückgegossen und das Glas wiederholt damit ausgespült. Häufig löst sich der ganze Nährboden in Form eines Pfropfens von der Glaswand ab, dann wird der Pfropfen in die Milch oder Kochsalzlösung hineingeschüttet und mit den Fingern möglichst zerdrückt.

Tränkung der Brotstückchen. Die Brotstückchen schneidet man am besten aus altbacknem Weißbrot, Semmel usw. in der Größe von 1—2 cm. Von diesen Brotstückchen gibt man so viele in den Topf mit der infizierten, gut umgerührten Milch oder Kochsalzlösung, als von dieser reichlich durchtränkt werden. Diese Brotstückchen müssen sofort ausgelegt werden.

Auslegen der Brotstückchen. Das Auslegen der durchtränkten Brotstückchen soll bei trockenem Wetter und möglichst in den Abendstunden erfolgen. Man steckt 1—2 Stück in jedes Mäuseloch tief hinein oder man verteilt auf den Feldern Drainröhren, be-

sonders da, wo sich Familienbaue (Kessel oder Burgen) der Mäuse befinden, und gibt in diese Röhren 8—12 Brotstückchen. Bei nassem und kaltem Wetter überdeckt man die Röhren mit Stroh, welches mit einigen Steinen beschwert wird. An Stelle der Drainröhren kann man auch kleine, aus Brettstücken hergestellte Dächer, benutzen, unter welche man die Brotstückchen legt und die man ebenfalls bei feuchtem oder kaltem Wetter mit Stroh bedeckt. Bei Anwendung von Drainröhren oder Dächern ist ein Auslegen der Brotstückchen in die Mäuselöcher überflüssig.

Wirkung des Bazillus. Der Bazillus ruft unter den Mäusen eine verheerende Seuche hervor, welcher die schädlichen Nagetiere in 8—14 Tagen erliegen. 3—4 Wochen nach Auslegen der Brotstückchen tritt man die Mäuselöcher zu. Zeigen sich später neue Löcher, so sind noch lebende Mäuse vorhanden, und in diesem Falle ist das Verfahren zu wiederholen. Die kranken und toten Mäuse sind liegen zu lassen, da sie von den gesunden Mäusen angefressen werden und hierdurch die Krankheit auf letztere übertragen. Zur Sicherung des Erfolges ist darauf zu achten, daß die Mäusetilgung zu gleicher Zeit auf einer großen, zusammenhängenden Fläche vorgenommen wird, wobei auch die Wegränder, Feldraine, Brachland usw. mit einzuziehen sind. Anderenfalls kann der Erfolg durch Zulauf von Mäusen aus der Nachbarschaft bald wieder in Frage gestellt werden.

Vorsichtsmaßregeln. Während der Bereitung der infizierten Brotstückchen und während des Auslegens der letzteren sollen die damit betrauten Arbeiter nicht essen oder rauchen. Nach dem Auslegen sind die Hände mit Seife und Wasser gut zu reinigen.

Von dem Kgl. sächsischen Ministerium sind zur Verhütung von Gesundheitsschädigungen beim Menschen folgende Verhaltensmaßregeln erlassen worden.

1. Mäusetyphusbazillen sind für Menschen im allgemeinen nicht gesundheitsschädlich.

2. Jedoch können durch Aufnehmen größerer Mengen von Mäusetyphusbazillen, namentlich bei Personen, welche an Darmstörungen leiden oder dazu neigen, sowie bei Kindern Durchfälle und Lebeschmerzen hervorgerufen werden.

3. Deshalb sind solche Personen und Kinder unter 12 Jahren zum Auslegen der Mäusetyphusbazillen nicht zu verwenden.

4. Die mit der Zurichtung des Infektionsmaterials und dem Auslegen der Mäusetyphusbazillen betrauten Personen sind davor zu warnen, während der Arbeit zu essen, zu rauchen oder mit den unreinigten Fingern den Mund zu berühren. Namentlich sollten sie sich hüten, von dem mit den Bazillen getränkten Brot zu essen.

5. Die bezeichneten Personen haben nach der Arbeit Gesicht und Hände gründlich mit warmem Wasser und Seife zu waschen.

6. Die zur Herstellung und Aufbewahrung der Mäusetyphusbazillen und zur Trängung der Brotstücke mit solchen Bazillen benutzten Gefäße sind nach jedesmaligem Gebrauche mit heißer Sodalösung auszuwaschen oder auszukochen.

7. Bei Benutzung von Kulturen der Mäusetyphusbazillen, die unter Verwendung von Milch hergestellt worden sind, ist auf die Befolgung der vorstehenden Ratschläge besonders zu achten.

Als die geeignetste Zeit für die Mäusevertilgung auf den Feldern

ist der Herbst, der Frühling und der schneearme Winter besonders zu empfehlen. Einmal können die Felder um diese Zeit am besten begangen werden, andererseits nehmen die Mäuse um diese Zeit wegen sonstigem Nahrungsmangel die infizierten Brotstückchen am leichtesten an.

Kritik des Mäusevertilgungsverfahrens mit Hilfe des Mäusetyphusbazillus.

Bei der praktischen Beurteilung des vorliegenden Verfahrens handelt es sich um folgende Punkte:

1. die Ungefährlichkeit für Menschen und nützliche Tiere,
2. die Wirksamkeit gegen die Mäuseplage,
3. die Kostenfrage.

ad. 1. Die Ungefährlichkeit für Menschen und nützliche Tiere. Diese Frage ist bereits auf Seite 445 behandelt worden. Es sei hier auf diese Ausführungen verwiesen. Das dort abgegebene Urteil läßt sich dahin zusammenfassen, daß die Mäusetyphusbazillen bei leidlich sachgemäßer Anwendung für Menschen und Nutztiere unschädlich sind.

ad. 2. Die Wirksamkeit gegen die Mäuseplage. Die Möglichkeit, die Mäuseplage mit dem Mäusetyphusbazillus bekämpfen zu können, hat Löffler im Jahre 1892 in Thessalien in glänzender Weise bewiesen. In Thessalien herrschte im genannten Jahre eine sehr große Feldmausplage. Die Mäusetyphusbazillen wurden mit Hilfe von Brotstückchen (vgl. S. 000) auf die Felder ausgelegt. Nach einigen Wochen trat der volle Erfolg auf. Die Zerstörung der Felder hörte auf. Man fand tote und kranke Mäuse, welche die charakteristischen Krankheitsveränderungen mit reichlichem Bazillenbefund zeigten. Der Erfolg war durchschlagend.

Bald nach dem glänzenden Erfolge Löfflers in Thessalien benutzte man auch anderorts die Mäusetyphusbazillen zur Vertilgung der Mäuse. Auch hier waren die Erfolge gute, vielfach sogar glänzende, wie es die Berichte von Johne (3), Kitt (4), Kornauth (5), Brunner (6), Fokker (7), Schmidt (8), Zupnick (9), Kasperek (22), Pfreimbtner (24) u. a. zeigen. blieb der Erfolg einmal aus, so konnte man dies stets auf eine unzweckmäßige Behandlung der Kulturen, zu langes Aufbewahren, Einwirkung von Sonnen- oder Tageslicht auf die Kulturen, heiße Flüssigkeit zum Abschweben der Bakterien usw. zurückführen. Mitunter hatten auch ungünstige Witterungsverhältnisse (trockenes heißes Wetter oder anhaltende Regengüsse) die Erfolge beeinträchtigt. Voraussetzung für gute Erfolge ist natürlich die Verwendung junger voll virulenter Kulturen. Weiterhin ist ein großes Gewicht darauf zu legen, daß die Tilgung zu gleicher Zeit auf einer großen, zusammenhängenden Fläche vorgenommen wird, wobei auch die Wegränder, Feldraine, Brachland usw. mit einzuziehen sind, weil sonst der Erfolg durch Zulauf von Mäusen aus der Nachbarschaft bald wieder in Frage gestellt wird. Nach den vielen Erfahrungen, die heute über die Vertilgung der Mäuse durch Mäusetyphusbazillen vorliegen, ist als erwiesen anzusehen, daß dieses Verfahren bei sachgemäßer Durchführung voll wirksam ist.

ad. 3. Die Kostenfrage. Der durch die Mäuse angerichtete Schaden wird vielfach bedeutend unterschätzt. Hält man sich jedoch zunächst einmal die Vermehrungsgeschwindigkeit der Mäuse vor Augen, so ist es leicht verständlich, daß die Mäuse gegebenen Falles schnell zu einer bedeutenden Plage heranwachsen können. Nach der Berechnung Pfreimbtners könnte in einem Sommerhalbjahr ein Paar Mäuse insgesamt ca. 200 Nachkommen (direkt und durch ihre Kinder und Enkel), oder ein kleiner Mäusebestand von 25 Stück auf einem Morgen 1600 Nachkommen bringen. Glücklicherweise werden manche Generationen durch ungünstige Witterungsverhältnisse usw. vernichtet, so daß die berechnete Zahl in Wirklichkeit in der Regel bei weitem nicht erreicht wird.

Der durch die Mäuse angerichtete Schaden beläuft sich in manchen Mäusejahren in den betroffenen Gemeinden auf viele Tausende von Mark. Pfreimbtner gibt an, daß 1902 der Mäuseschaden in einzelnen Gemeinden durch Feldgeschworene in mehreren Fällen auf 70—100000 M. taxiert worden ist, also ganz enorme Summen erreichen kann.

Zur Bekämpfung der Mäuseplage werden einerseits Giftpräparate, andererseits Mäusetyphusbazillen verwendet. Nach der Berechnung Patzschkes (23), eines praktischen Landwirtes, ist die Verwendung von Gift etwa fünfmal so teuer als das Auslegen von Mäusetyphusbazillen. Dabei ist einerseits das Gift gefährlicher (Menschen, Hasen, Rebhühner usw.) andererseits scheint die Wirksamkeit weniger sicher zu sein (Patzschke, Pfreimbtner, Johne usw.). Die Mäusevertilgung durch Mäusetyphusbazillen kostet für einen Morgen ausschließlich der Arbeitslöhne 50 Pfg. bis 1 M., ist also im Vergleich zu dem durch die Mäuse angerichteten Schaden verschwindend gering. Die Vertilgung der Mäuse durch Mäusetyphusbazillen ist also auch in pekuniärer Richtung nur zu empfehlen, sie dürfte nicht nur die ungefährlichste und wirksamste, sondern auch die billigste sein.

Sonstige für die Vertilgung der Mäuse empfohlenen Bakterien.

Mäusepathogene Bakterien sind mehrfach gefunden worden. Außer dem Löfflerschen Mäusetyphusbazillus sind hier vor allem der von Laser (10) als die Ursache einer spotanen Mäuseseuche gefundene Bazillus, der von Mereschkowsky als Erreger eines seuchenhaften Sterbens unter Zieselmäusen (*Spermophilus musicus*), der von Danysz (12) bei Feld- und Waldmäusen gefundene Bazillus, der von Issatschenko (13) aus einer spontan gestorbenen grauen Ratte kultivierte Bazillus und der sogen. Ratinbazillus Neumanns zu nennen. Sämtliche Bakterien gehören der Koli-Paratyphusgruppe an.

Der Lasersche Bazillus ist per os pathogen für Mäuse der verschiedenen Arten, dagegen nicht für Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde, Katzen, Hühner, Gänse, Tauben, Schweine, Rinder (und Schafe). Zwei Feldversuche zur Vertilgung der Mäuse fielen gut aus.

Der Mereschkowskysche Bazillus tötete nach Verfütterung Haus- und Feldmäuse, Eichhörnchen, dagegen nicht Pferde, Schweine, Schafe, Kälber und Geflügel. Vertilgungsversuche fielen bei Feldmäusen günstig aus.

Der Danysz'sche Bazillus, welcher zum Unterschiede von den übrigen gramfest ist, tötet nach Verfütterung alle Mäusearten und ist unschädlich für die Haustiere und den Menschen. Versuche zur Vertilgung von Feldmäusen fielen günstig aus.

Durch Rattenpassagen wurde er pathogen für Ratten. Mit diesen rattenpathogenen Bazillen ausgeführte Versuche an Ratten gaben nach Danysz, Abel (14), Kister und Köttgen (15), Markl (16) und Bronstein (17) und Wiener (18) (Kultivierung auf Eiern) gute Erfolge. Dagegen hatten Klimmer, Klein und Williams (19), Krauß (20) usw. schlechte, Rosenau (21) wenig befriedigende Erfolge.

Der Issatschenkowsche Bazillus ist rattenpathogen. Praktische Versuche fielen nach Issatschenko gut aus. Über seine Anwendung bei Mäusen liegen keine Mitteilungen vor.

Der Ratinbazillus findet vor allem für Rattenvertilgung Verwendung, ist aber auch mäusepathogen. Da er für den Menschen und Kälber nicht ungefährlich ist, ist Vorsicht bei der Anwendung geboten. Die Versuche mit Ratin zur Rattenvertilgung haben zum Teil gute, zum Teil auch schlechte Ergebnisse gezeigt.

Literatur.

1. Löffler, Centralbl. f. Bakteriologie. 1892, Bd. 11 Nr. 5; Bd. 12, Nr. 1. 1893, Bd. 13 Nr. 20.
2. Röhrig und Appel, Landwirtschaftl. Wochenschr. f. d. Provinz Sachsen, 1902, Nr. 4 u. 5.
3. Johne, Bericht über das Veterinärwesen im K. Sachsen, 1896; Sächs. Landw. Zeitung, 1895, Nr. 41, 42, 43, 47, 51, 52; 1896 Nr. 12; Deutsche landwirtsch. Presse, 1904, S. 596.
4. Kitt, Bakterienkunde, 5. Aufl. 1908, S. 510; Bayr. Landwirtschaftskalender 1897.
5. Kornauth, Centralbl. f. Bakt., 1894, Bd. 16, Nr. 3.
6. Brunner, ebd., 1898, Bd. 23, Nr. 2.
7. Fokker, Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1893.
8. Schmidt, Bericht über d. Veterinär-Wesen im K. Sachsen, 1895.
9. Zupnik, Centralbl. f. Bakt., 1897, Bd. 21, S. 446.
10. Laser, ebd., 1892, Bd. 11, H. 6/7; 1894, Bd. 15, H. 2/3.
11. Mereschkowsky, Archiv Tierheilk. 1894.
12. Danysz, Compt. rend. de l'Acad., A. 1893, Bd. 112; Ann. de l'inst. Pasteur, 1900, Nr. 4.
13. Issatschenko, Centralbl. f. Bakt., 1898, Bd. 23, Nr. 20; 1902, Bd. 31, Nr. 1.
14. Abel, Deutsche med. Wochenschr., 1901, S. 869.
15. Kister u. Köttgen, ebd., 1901, Nr. 18, S. 275.
16. Markl, Centralbl. f. Bakt., 1902, Bd. 31, Nr. 5.
17. Bronstein, Deutsche med. Wochenschr., 1901, S. 577, Nr. 34.
18. Wiener, Centralbl. f. Bakt. Ref., 1902, Bd. 32, Nr. 15 u. 18.
19. Klein u. Williams in Baumgartens Jahresber. 1897.
20. Krausz, Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 22.
21. Rosenau, Arch. f. Tierheilk., 1901.
22. Kasperek, Österr. Monatsschr. f. Tierheilk., 1895, Nr. 12.
23. Patschke, Deutsche landwirtsch. Presse, 1903, Nr. 32.
24. Pfreimbthner, Hess. landw. Zeitschr., 1904, Nr. 11.

Über Rattenbekämpfung.

Von Dr. A. Wolff-Eisner, Berlin.

I. Die Schädlichkeit der Ratten.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß das Bedürfnis zur Vernichtung der Ratten ebenso groß ist wie das zur Vernichtung der Mäuse. Ratten in kolossaler Zahl befinden sich in Schiffen, Speichern, in Wasserläufen, Parkanlagen, Sielen, Brauereien, Kanälen usw. und verursachen große Schäden durch ihre Gefräßigkeit und Wühlarbeit. Sie sollen hier nicht näher geschildert werden, sie sind aber nationalökonomisch außerordentlich in Betracht kommend, da die Beschädigung der Kanalböschungen durch ihre Wühlarbeit, die Vernichtung von Nahrungsmitteln u. a. einen Schaden schafft, dessen Höhe ziffernmäßig nur geschätzt, aber nicht genau eruiert werden kann, jedenfalls aber in die Millionen geht. Dazu kommt noch, daß man die Ratten als ungemein ekelhafte Tiere ungern in der Nähe menschlicher Behausungen weiß, und schließlich und nicht zum mindesten, daß sie auch Überträger von Krankheiten sind, wie gerade durch die neueste Forschung klargestellt ist. Der Zug der Pest knüpft sich an die Verbreitung der Ratten, und wohl in jedem Falle der Entstehung einer menschlichen Pestepidemie ist eine Epidemie unter den Ratten vorhergegangen.

Die Dreistigkeit der Ratten, die bei den pestkranken Tieren noch vergrößert ist, führt eben dazu, daß in leichtester Weise von den Ratten aus die Pest auf den Menschen übertragen wird. Die Rattenbekämpfung ist also eine nationalökonomisch und hygienisch gleich wichtige Aufgabe. Durch Gift kann man erfahrungsgemäß den Ratten nicht beikommen: zunächst darum, weil ein hochentwickelter Instinkt die älteren Tiere verhindert, das Gift aufzunehmen, und dann weiter aus dem Grunde, weil die Rattenvernichtung durch Gift auch für den Menschen und die Haustiere nicht als ungefährlich bezeichnet werden kann. Es war daher sehr naheliegend, ebenso wie bei der Mäusebekämpfung, an einen belebten Erreger zu denken, das heißt zur Vernichtung der Ratten ebenfalls eine Seuche zu benutzen, welche spontan unter den Ratten auftretend, in einer großen Epidemie die Ratten vollständig oder zum größten Teil vernichtet und infolge ihrer besonderen Eigenschaften für den Menschen und die Haustiere ungefährlich ist.

Rattenseuchen als Rattenbekämpfungsmittel.

Wir verfügen über eine ganze Anzahl solcher Seuchenerreger, und sie sind verschiedentlich von Danysz, Issatschenko und auch von mir selbst gefunden worden.

Die Eigenschaften der verschiedenen Bakterien, die sich alle mehr oder weniger nahestehen, ergeben sich am einfachsten aus der nebenstehenden Tabelle. Kurz zusammengefaßt handelt es sich um Bakterien der Koligruppe, die eine Mittelstellung zwischen Typhusbazillen und Fleischvergiftungsbazillen einnehmen¹⁾ und die eine septische Erkrankung mit vorwiegender Darmlokalisation hervorrufen. Eine Sekretion von Toxin ist bei den Bakterien nicht erwiesen; es handelt sich mit großer Wahrscheinlichkeit daher um endotoxisch wirkende Bakterien und um einen durch sie bewirkten Endotoxintod. Filtrate der Bakterien töten zwar unter gleichen Erscheinungen wie die lebenden Bakterien Mäuse in 1—11 Tagen, Ratten werden unter Umständen sogar durch Verfütterung der Filtrate getötet, jedoch müssen die Kulturen 8—30 Tage alt sein, so daß die in das Kultursubstrat übergehenden Gifte wohl als autolytierte Bakterienleiber anzusehen sind.

Wie schon oben erwähnt, wurden die für Rattenvernichtung in Betracht kommenden Bazillen regelmäßig bei Ratten gefunden, welche spontan einer Seuche erlegen waren. Der von mir gefundene Bazillus wurde gleichzeitig aus zwei Ratten isoliert, welche 12 Tage vorher mit einem influenzaähnlichen Bazillus infiziert worden waren, Versuche, über welche ich seinerzeit (1903) im Zentralblatt für Bakteriologie Bd. 33 Nr. 407 berichtet habe. Von diesem influenzaartigen Bazillus, dem er morphologisch ziemlich nahe steht, unterscheidet sich der Rattensterbebazillus durch sein Wachstum auf gewöhnlichem Agar schon bei einer Temperatur von 22°, ferner durch seine lebhaftere Beweglichkeit, während der influenzaartige Bazillus nur bei 37° und nur auf hämoglobinhaltigen Nährböden wuchs. Der Rattensterbebazillus bildet nach der Beschreibung sämtlicher Autoren ein Kurzstäbchen, das nach meinen Erfahrungen jedoch außerordentlich, je nach dem Nährsubstrat (Agar, Bouillon oder Tierkörper) wechselt. Er wächst auf allen gebräuchlichen Nährböden bei 22 und 37° und bildet auf Agar meist einen dichten Rasen. Er verflüssigt Gelatine und Blutserum und bildet in Traubenzuckerbouillon Gas. Seine Beweglichkeit ist eine sehr große, am stärksten nach 12stündigem Wachstum²⁾.

¹⁾ Alle Autoren erklären den Bazillus für gramnegativ. Die entgegenstehende Angabe von Danysz führt Grimm auf eine Verwechslung zurück. Nach Bernstein zeigt sich sein Säurebildungsvermögen darin, daß er das Mankowskische Farbgemisch (Säurefuchsin und Indigokarmin) rot färbt (wie Typhus) (vgl. Centralbl. f. Bakt. 1900, Bd. 27, S. 23), während alle Koliarten es grün färben.

Nach Markl unterscheidet sich der Danyszbazillus selbst vom Mäusetyphusbazillus durch sein Agglutinationsvermögen. Das Serum eines mit „Danysz“ vorbehandelten Kaninchen agglutiniert Danysz bis 1:100, während das Serum eines mit Mäusetyphus behandelten Kaninchen das nicht tut. Koli und Typhus werden durch das Danyszserum auch bis 1:200 agglutiniert.

²⁾ Da Pestbazillen und Rattensterbebazillen beide Rattenepidemien hervorrufen, kann die Differentialdiagnose unter Umständen wichtig werden. Die Unterschiede ergeben sich aus folgender Zusammenstellung:

Pestbazillen:

Längere Formen, unbeweglich, Polfärbung.
Bilden in Traubenzuckerbouillon kein Gas.

Sektionsbefund: Milzschwellung +
Hämorrhagien.

Rattensterbebazillen:

Kürzere Formen, Kokkobazillen, beweglich, keine Polfärbung.
Bilden Gas.

Nur Milzschwellung.

II. Pathologische Organbefunde und klinische Erscheinungen bei der Rattenseuche.

Bei der spontanen Rattensterbe, das heißt bei der Seuche, die der Bazillus spontan hervorruft, erkranken meist junge Tiere; dabei ist die Milz stets geschwollen, dunkelblau-rot und derb. Die Därme sind schlaff, zum Teil aufgetrieben, speziell finden sich die Veränderungen im mittleren Teil des Dünndarms. Man beobachtet verschiedene Grade der Darmentzündung: leichte bis weinrote Schwellung der Darmschleimhaut und Ödeme, Schwellung der Follikel, die unteren Darmpartien sind relativ unverändert und oft mit diarrhoischem Inhalt gefüllt. Die Lungen sind meist unverändert, weisen stecknadelkopfgroße subpleurale oder im Lungengewebe selbst gelegene Blutungen auf. Wie Schilling mitteilt, können im Lungengewebe bisweilen Einschmelzungen vorhanden sein, die in weiterer Ausbildung das Lungengewebe sinuös durchsetzen. Führt die Infektion schnell zum Tode, so steht die Darmbeteiligung im Vordergrund. Dauert die Erkrankung länger an — wie bei der chronischen Form — so machen sich die Lungenveränderungen mehr bemerkbar.

In der Milz und in der Lunge findet man nur spärlich Bakterien, auch bei der rapidest verlaufenden Form, die experimentell durch peritoneale Infektion künstlich erzeugt wurde. Infiziert man Meerschweinchen peritoneal mit den betreffenden Bazillen, so finden sich die Bazillen spärlicher. Markl hebt hervor, daß bei peritonealer Infektion die Bakterien reichlicher sind als bei subkutaner.

Bei Verfütterung der Bakterien tritt der Tod ebenfalls ein, so daß infolge der Gewohnheit der Ratten, die Eingeweide der gestorbenen Individuen anzufressen, die Seuche sich von den infizierten Tieren aus weiter verbreitet. Bei solchen Verfütterungsinfektionen ist der Milztumor klein, es finden sich parenchymatöse Degenerationen in Leber und Niere, miliare Nekrosen und Abszesse der Leber und tiefe, unter Umständen bis in die Submukosa reichende Nekrosen der Darmschleimhaut, Schwellungen der Peyerschen Placques (Abel).

Nach Issatschenko-Kulescha tritt nach Verfütterung der Tod im allgemeinen nach 10½ Tagen auf; am Leben blieben bei 450 Versuchen nur 2,7 % der Ratten. Bei längerem Aufbewahren büßt der Bazillus jedoch seine Virulenz ein; es tritt dann Verspätung des Todes und eine Zunahme der Überlebenden in die Erscheinung. Das gleiche tritt ein, wenn man die Tiere nicht durch direkte Verfütterung der Bakterien tötet, sondern spontan die Seuche von Ratten auf Ratten durch das Anfressen der Leichen übergehen läßt. Wahrscheinlich infolge der geringen Anzahl der hierbei aufgenommenen Bakterien tritt der Tod nur bis zur dritten Passage und immer langsamer ein. So stirbt in Versuchen von Schilling, die ich auf Grund eigener Versuche bestätigen kann, bei Verfütterung von Organen nur noch die dritte Passage, und zwar erst nach drei Wochen, und die erst nach so langer Zeit nach der Infektion gestorbenen Individuen waren für andere Ratten nicht mehr infektiös.

Ebenso wie die Mäusebazillen sind die Rattenbazillen für Mensch und Tier ungefährlich. Zwar lassen sich, wie schon oben erwähnt, auch Meerschweinchen durch die Rattenbazillen bei peritonealer oder subkutaner Infektion infizieren und töten, doch tritt eine Verfütte-

rungsinfektion bei diesen Tieren nicht ein. Trotzdem ist bei der Anwendung der Rattenbazillen eine gewisse Vorsicht geboten, weil die betreffenden Bakterien, wie schon oben erwähnt, der Fleischvergiftungsgruppe nahestehen und man die Eigenschaften dieser Gruppe nicht genügend kennt, um mit Sicherheit sagen zu können, ob nicht bei dem einen oder anderen Individuum ebenfalls durch diese Bakterien eine Infektion herbeigeführt werden könnte.

Nach Grimm, Krausz, Issatschenko, Feoktistoff, Wolff-Eisner ist Verfütterung an Geflügel, Hunde, Katzen, Meer-schweinchen ohne Erfolg geblieben. Großvieh zeigt in den ersten Tagen nach Verfütterung Appetitlosigkeit und Durchfall (Feoktio-toff), in den Fäzes finden sich zahlreiche von den angeführten Bakterien, nach 8 Tagen tritt jedoch Gesundheit ein. Nach Danysz sind die Bakterien unschädlich für Laboratoriums- und Haustiere bei Verfütterung und selbst bei subkutaner Zufuhr. (Für die Ungefährlichkeit beim Menschen folgt jedoch aus diesen Versuchen nichts, weil bekanntlich auch Typhusbazillen an sämtliche Haustiere ohne Erfolg verfüttert werden können.)

III. Virulenz, Virulenzabnahme, Virulenzsteigerung.

Die Virulenz des Bazillus ist, wie aus dem Mitgeteilten hervor-geht, eine überaus schwankende. Es gibt eine Virulenz-Adaptierung des Bazillus für weiße, graue und wilde Ratten. Markl ist eine Virulenzsteigerung durch Verfütterung nicht gelungen. Es ist das nach den oben mitgeteilten Versuchen von Schilling und mir sehr ver-ständlich; zur Virulenzsteigerung muß man daher den subkutanen oder peritonealen Infektionsweg wählen. Nach Kister und Kött-gen sind Agarkulturen zur Erhaltung der Virulenz geeigneter als Bouillon. Abel ist durch Verfütterung (wahrscheinlich von Kulturen, nicht in einer fortlaufenden spontanen Infektionsreihe) eine Fortzüchtung der Bakterien durch 6 Generationen gelungen. Aus dem Grunde, weil ihm eine Virulenzsteigerung durch Verfütterung nicht gelungen ist, hält Markl den Danyszbazillus, das heißt also die Bazillen der Rattensterbe für exquisite Mäusebazillen, deren Pathogenität für Ratten nur künstlich erzeugt, durch Tierpassagen rasch wieder verschwindet. Diese Auffassung erscheint mir aber nicht unbedingt richtig, denn die Virulenz verschwindet nach Passagen auch bei reinen Rattenbazillen durch Verfütterung infolge der Keimabnahme im infizierten Orga-nismus. Diese Keimabnahme bei Fütterungsinfektion scheint aus folgendem erweisbar zu sein. Bei subkutaner oder peritonealer In-fektion findet man in den Organen mikroskopisch zahlreiche Bak-terien, bei Verfütterung sind die Bakterien nicht mikroskopisch, wohl aber kulturell reichlich nachweisbar. Bei weiteren Fütterungspassagen werden auch die kulturell nachweisbaren Bakterien spärlich, ent-sprechend dem Erlöschen der Infektiosität.

Von Interesse ist, daß bei dem rapidesten Verfütterungstod (in 2 Tagen) nach Bronstein auch kulturell keine Bakterien nachweis-bar sein können (reiner Endotoxintod). Es scheint, wie Bronstein mit Recht nachgewiesen hat, ein nachteiliger Einfluß der Salzsäure des Magens auf den Bazillus vorhanden zu sein und hierdurch die Virulenzabschwächung bei Verfütterung sich zu erklären, weshalb er dem

Köder Sodalösung zusetzte und, um die Schädigung durch die Selbstsäuerung der Kulturen auszuschalten, stark alkalischen Agar benutzte. Da der Bazillus in seiner Virulenz gegen Säuren, auch die aus Zuckerzersetzung im Nährboden entstehenden, sehr empfindlich ist, hatte Danysz auch schon dem Nährboden Kaliumkarbonat zugesetzt. Die aus Tieren, und hier speziell aus Milz (Bronstein, Markl) gewonnenen Kulturen behalten ihre Virulenz besser als Laboratoriumskulturen.

IV. Vorschriften für die Anwendung des Rattensterbebazillus.

Aus den bisher mitgeteilten Tatsachen über das biologische Verhalten des Rattensterbebazillus ergeben sich eine Reihe von Vorschriften, die bei der Anwendung des Bazillus einzuhalten sind und die bei der praktischen Bekämpfung der Ratten zur Erzielung eines Erfolges auf das Genaueste zu beachten sind.

Die Verfütterungsinfektion bildet nicht eine endlose Kette, sondern gewöhnlich schon nach drei Generationen reißt die Infektionskette ab. Ganz gleich, aus welchem Grunde die Virulenzabnahme eintritt, ist eine solche unzweifelhaft vorhanden, und aus diesem Grunde sowie wegen der bei der abgeschwächten und nicht zum Tode führenden Infektion eventuell eintretenden Immunität gegen die Infektion (respektive Resistenz) muß eine möglichst große Zahl von Ratten primär infiziert werden. Da das Abreißen der Infektionskette wohl darauf zurückzuführen ist, daß eine zu geringe Zahl von Bakterien aufgenommen wird, müssen bei der Erstinfektion, d. h. also bei der praktischen Rattenbekämpfung, bei der ersten Verfütterung möglichst große Infektionsmengen zugeführt werden, und gleichzeitig müssen die zur Verfütterung gelangten Bakterien eine möglichst hohe Virulenz haben. Das heißt, es ist zweckmäßig, in der Weise vorzugehen, daß man nicht einfach die käuflich bezogenen Kulturen zur Rattenvernichtung anwendet, sondern daß man erst durch eine Reihe von Rattenpassagen bei peritonealer Infektion eine möglichst hohe Virulenzsteigerung herbeiführt, die man sehr bequem zahlenmäßig an der Schnelligkeit des eintretenden Todes und an der zum Tode notwendigen Menge und an der Wirkung der Bakterien bei Verfütterung bestimmen kann. Es empfiehlt sich, zur Virulenzsteigerung möglichst die Tiere zu benutzen, gegen welche später der in seiner Virulenz hochgetriebene Bazillus verwendet werden soll, und zwar möglichst junge Tiere zu benutzen, die sich der Infektion gegenüber weniger resistent verhalten.

Leider gelingt die Hochtreibung der Virulenz nur bis zu einem gewissen Grade, und es liegt im Wesen dieser Fütterungsreaktion, daß nach einigen Generationen die Infektionskette abreißen muß.

Es scheint sich mehr zu empfehlen, an Stelle des Danyszbazillus, der ein exquisiter Mäuseparasit ist und dem nur durch ein kompliziertes, von Danysz ausgearbeitetes Verfahren passager eine Rattenvirulenz angezüchtet worden ist, einen Stamm zu verwenden, der von spontanen Rattenepidemien stammt, also einen Stamm, wie ich ihn bei meinen Versuchen in der Hand gehabt habe, der bei fortdauernder Rattenpassage bei peritonealer Injektion seine Virulenz nicht abschwächte, sondern als Standardvirulenz weiter behielt.

Als Zeit, die für die Rattenvernichtung zu benutzen ist, empfiehlt

Tabelle über Morphologie und kulturelle Eigenschaften der Rattenbazillen.

Bazillus	Fundort	peritoneal Injektion	Verfütterung	Virulenz	Morphol.	Milch	Gasbildung	Indol.	Beweglichkeit	Bemerkungen	Wachstum
Schilling Bacillus pneumotenteris mur.	bei einer Ratten- seuche ge- funden	† 24 st. Ratten und Mäuse	weißen. bunte Katt. † 4-5 Tage graue Ratten † 7-10 Tage weiße Mäuse † 4-5 Tage graue Mäuse † 7-8 Tage	schwächt sich ab, auch bei Tier- passagen	plumpe Stäbchen	—	Tr. 3 + schwach	—	Sterbe- bazillen +	langs. Oxy- dation von Säuren	auf allen eiweißhaltigen Nährboden von 9-41°
Danyz (Autor)	bei einer Feld- mäuse- epidemie		† Ratten 5-10 Tage † Mäuse 30-60 Stdn.	speziell für graue Ratten zu adaptieren	Cocco- bazillus	—	—	—	—	—	wächst auch auf eiweiß- freien Nähr- boden
Merkl	—	Ratten † 3 Tage (1 ccm 7-9 Tagen † 24 st. Bouillon- kultur + Maus in 2 Tagen	† Maus in 2-5 Tagen	—	kurze Stäbchen	—	+	+	+	—	Bouillon anfangs trübe, später Häutchenbildung und Bodensatz, von Mäuse Ä unterschieden durch Rötung der Lackmuskolke u. durch Agglut.
Ratten- seuche, isoliert von Issat- schenko u. Kulescha Bacillus septicaem, mur.	bei spontaner Ratten- seuche	Ratten Mäuse 4-8 "	Ratten 8-14 Tage " "	—	Größe in Reinkultur schwankend bis 4 m: 1 m, abgerundete Ecken. Genauere Be- schreibung der kulturell. Eigen- schaften siehe bei Issatschenko	—	+	+	+	—	auf Gelatine aschgrau, Fäden und Knäuelbildg. Peptonbouillon keine Kahmhaut- bildung, auf Fleischwasser- peptonbouillon stark Bodensatz, dagegen Danyz wächst gelb- braun, strukturalos, bildet Kahmhaut u. stark Gas.
Wolff- Eisner (bisher nur im Zentralbl. f. Bakteriologie s. o. erwähnt, sonst nicht publiziert)	bei spontan gestorbener Ratte gefunden	graue Ratten † 1/3 Öse 1/3 Öse in 24 in Stund. 1-2 Tagen	graue Ratten in 2-7 Tagen	steigt bei peritonealer u. subkut. In- jektion bis zu dem neben- stehenden Maximum, schwächt sich bei Ver- fütterungs- passagen ab	Größe schwan- kend, abge- rundete Ecken, gram- negativ	—	+	+	+	verflüssigt Blutserum und Gelatine	wächst auf allen Nähr- böden 22°-37°

sich aus den von Klimmer im vorigen Aufsatz angeführten Gründen der Spätherbst, das frühe Frühjahr oder auch warme Wintertage, weil einerseits den Ratten sehr wenig Nahrung zur Verfügung stehen darf, damit sie den Köder nehmen, und andererseits durch die Wahl solcher Tage Witterungsfaktoren, wie starke Besonnung, starke Kälte ausgeschaltet werden, welche die zur Infektion verwandten Bakterien zu schädigen geeignet sind.

Die Bekämpfung der Ratten muß systematisch in Angriff genommen werden, wenn sie von Erfolg gekrönt sein soll, damit nicht immer wieder von anderen Stellen eine Rattennachwanderung erfolgen kann. Das systematische Vorgehen ist notwendig, weil eben von der Stelle der Rattenbekämpfung aus sich die Seuche nicht über die gesamte Nachbarschaft der Ratten ausdehnt, sondern weil ein Abreißen der Infektionskette erfolgt und die zu schwach infizierten Ratten eventuell einen gegen die Infektion resistenten Stamm heranzüchten können¹⁾. Bisher hat man meist ein sehr systemloses Vorgehen bei der Rattenbekämpfung angewandt, und darum hat man nur lokale Erfolge und keine Dauererfolge erzielt. Es wäre dringend erforderlich, daß die genaue Kenntnis des biologischen Verhaltens der Rattenbazillen dazu führt, daß die Bekämpfung der Ratten von Kommune und Staat systematisch in die Hand genommen wird; und jedenfalls empfiehlt es sich bei der geschilderten Sachlage, nicht von Laien, sondern nur von geschulter bakteriologischer Seite nach den geschilderten Prinzipien die Rattenbekämpfung vornehmen zu lassen, die sich auf diese Weise erfolgreicher gestaltet und sich schließlich nicht teurer stellt, weil der Bakteriologe, der sich literweise die Infektionsbouillon aus einem Kulturröhrchen selbst herstellt, mit der Infektion des Köders nicht so sparsam vorzugehen braucht wie der Laie, der nicht zu viel von den kostspieligen Kulturen verwenden möchte.

Daß es nach den oben geschilderten Prinzipien möglich ist, im großen Maßstabe und mit Erfolg die Rattenbekämpfung durchzuführen, haben meine Versuche am Krankenhause Friedrichshain gezeigt. Hier hatten sich, obwohl dauernd ein Kammerjäger für die Vernichtung der Ratten angestellt war, die Tiere in der unerhörtesten Weise vermehrt, so daß sie im Krankensaale der Patienten das Essen aus den Schubladen fraßen, und daß es sogar vorkam, daß Leichen angefressen wurden. Gleichzeitig waren in den angrenzenden städtischen Parkanlagen, dem Friedrichshain, die Ratten so zahlreich geworden, daß die Spaziergänger belästigt wurden und die jungen Gehölze, speziell aber die jungen Enten usw. Schaden litten. Die nach den oben angeführten Prinzipien vorgenommene Rattenbekämpfung führte zur totalen Vernichtung der Ratten, wodurch allerdings auch hier keine Dauererfolge erzielt wurden, da nach Verlauf kurzer Zeit von den umliegenden Brauereien die Ratten wieder einwanderten, wenn auch die frühere Zahl niemals wieder erreicht wurde. Daß die ursprünglichen Ratten total vernichtet worden waren, geht daraus hervor, daß die bei uns im Krankenhaus vorhanden gewesenen zu 80—90 % mit Trypanosomen infiziert waren, während die dann in späterer Zeit vorgefundenen Tiere fast sämtlich sich als trypanosomenfrei erwiesen.

¹⁾ Vgl. hierzu besonders Feoktistoff.

Von Krausz wird die Verwertbarkeit des Danyszbazillus zur Rattenbekämpfung bestritten. Er betont, daß gefangene wilde Ratten erfahrungsgemäß in der Gefangenschaft spontan sterben und die Erfolge bei der Anwendung von Bazillenverfütterung nur durch eine Abwanderung der Ratten vorgetäuscht werden. Wenn man unter dem Danyszbazillus die ganze Gruppe der Rattensterbebazillen, wie üblich, zusammenfaßt, sind diese Ausführungen von Krausz sicher nicht zutreffend, da wir bei unseren an „freien Ratten“ angestellten Versuchen bei den in großer Zahl gefallenen Ratten konstant die Rattensterbebazillen kulturell nachweisen konnten. Die von hervorragenden Bakteriologen, Calmette in Lille, Madson in Kopenhagen, Abel in Hamburg, angestellten Versuche sind übrigens fast sämtlich relativ günstig ausgefallen; doch berichtet Kolle, daß man mit den Kulturen nur 60 % der Ratten töten könne, der Bazillus also nur dieselbe Wirkung hat wie ein gutes Rattengift.

Ich fasse meine Ausführungen in folgende Schlußsätze zusammen:

1. mit Hilfe der Rattensterbebazillen ist eine erfolgreiche Bekämpfung der Ratten möglich;
 2. bei Innehaltung der elementarsten bakteriologischen Vorsichtsmaßregeln ist die Bekämpfung für Menschen und Haustiere ungefährlich zu gestalten;
 3. infolge der Eigenschaft der Rattensterbebazillen, daß bei Verfütterung die Infektionskette nach spätestens drei bis vier Generationen abreißt, muß die Infektion mit möglichst virulenten Bazillen und mit möglichst großen Mengen vorgenommen werden, und zwar muß in systematischer Weise gleichzeitig gegen sämtliche Ratten einer Stadt, Provinz oder eines ganzen Landes vorgegangen werden;
 4. die Rattenbekämpfung ist wegen der erforderlichen genauen Kenntnis der biologischen Verhältnisse möglichst nicht von Laien, sondern von bakteriologisch geschulter Seite durchzuführen.
-

Übersicht über die im Handel befindlichen Heilsera, diagnostischen Sera, bakteriellen Präparate und Vakzinen in der Veterinärmedizin.

Von Dr. A. Wolff-Eisner, Berlin.

Im ersten Bande des Handbuchs der Serumtherapie hatte der Herausgeber ein Verzeichnis der für die Verwendung in der Human-Medizin zur Verfügung stehenden Heilsera, diagnostischen Sera, bakteriellen organo-therapeutischen Präparate beigegeben. Es scheint diese Zusammenstellung einem vielfach vorhandenen Bedürfnis, sich über die Bezugsquellen zu informieren, entsprochen zu haben; nicht nur, weil gerade dieser Teil mehrfach in fremde Sprachen übersetzt worden ist, sondern weil die Kritik fast ausnahmslos sich bewogen gefühlt hat, bei der Besprechung des Werkes gerade dieser anspruchslosen Bemühung ihre Anerkennung auszusprechen.

Aus diesem Grunde sehe ich mich veranlaßt, auch im zweiten Teil: dem Handbuch der Serumtherapie und Serumdiagnostik in der Veterinärmedizin einen gleichen Abschnitt beizufügen. Auch hier ist die Zahl der zur Verfügung stehenden Präparate ein sehr große, und mancher Veterinär, der unmöglich die zahlreichen Prospekte der Fabriken geordnet zur Hand haben kann, wird diesen Abschnitt gern zur Hand nehmen, der ihn in kürzester Zeit über die vorhandenen Präparate, ihre Indikationen, Dosierung, Darstellung und nach Möglichkeit auch über den Preis informiert. Da mit den Darlegungen des Handbuchs sich an vielen Stellen Widersprüche finden, sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß dieser Zusammenstellung die Prospekte der Fabriken zugrunde gelegt sind.

Während in der Humanmedizin die Sera sich von den bakteriellen Präparaten streng trennen ließen, weil man ganz allgemein entweder eine Vakzinationstherapie oder ein Heilserum anwendet, ist diese Trennung in dem veterinärmedizinischen Teil schwerer durchführbar, weil ganz allgemein die Simultanbehandlung, die Injektion von Serum mit der Injektion eines Bakterienextraktes oder einer Vakzine kombiniert angewendet wird.

Nun liegen zwar die Aufgaben der Human- und Veterinärmedizin oft insofern etwas verschieden, als die erste mehr das Heilen, die zweite mehr die Prophylaxe in den Vordergrund stellt, da die Heilung schwererkrankter Tiere eine viel geringere Bedeutung hat als der Schutz großer Bestände vor Durchseuchung und Seuchenausbruch. Trotzdem kann die Humanmedizin von den großen Erfolgen der Simultanbehand-

lung lernen und sicher manches für ihre Zwecke mit verwenden. Ich glaube, daß in diesem Sinne die der Simultanbehandlung im Prinzip gleichzusetzende Vakzinationstherapie eine viel größere Verbreitung hat, als ihr Wolfsohn in seinem Aufsatz in diesem Handbuch zugestanden hat; der Unterschied besteht nur darin, daß bei der Vakzinationstherapie des Menschen mit einer kleinen Dosis angefangen wird und man sehr oft die Vakzination wiederholt, während man in der Veterinärmedizin zur Beschleunigung des Immunisierungsvorganges zunächst mit Heilserum passiv immunisiert und zur Verlängerung und Verstärkung des Impfschutzes unter dem Schutze der passiven Immunisierung Bakterien oder Bakterienextrakte injiziert.

Zur Vermeidung von Wiederholungen seien folgende Bemerkungen vorausgeschickt. Soweit nichts anderes bemerkt ist, werden die Injektionen mit ausgekochter Spritze in die mit Alkohol gereinigte, eventuell vorher rasierte Haut, vorgenommen. Bei Ausführung von Simultanimpfungen wird erst das Serum, und meist an anderer Stelle oft ein bis drei Tage darauf der Bakterienextrakt oder die Bakterien injiziert.

Die Sera und die Bakterienextrakte müssen kühl und dunkel aufbewahrt werden und halten sich da, wo nichts weiter bemerkt ist, mindestens ein Jahr lang gut, wenn sie nicht angebrochen wurden und hierbei infiziert worden sind.

Von den Fabrikmarken, die den einzelnen Präparaten beigelegt worden sind, bedeutet

Höchst = Farbwerke, vormals Meister, Lucius & Brüning, Höchst am Main;

Merk = E. Merk, Darmstadt;

Gans = Pharmazeutisches Institut Gans, Frankfurt a. M.;

Ruete-Enoch = Serum-Laboratorium Ruete-Enoch, Hamburg;

Parke Davis = Parke Davis, London;

Jess-Piorkowski = Deutsche Schutz- und Heilserum-Gesellschaft, Berlin NW., Luisenstraße 45;

Schering = Scherings chemische Fabrik, A.-G., Berlin N.

Es war meinen Bemühungen gelungen, für alle in der Humanmedizin gebrauchten Präparate in der Serumzentrale Berlin NW. 6 (Karlstr. 20a) eine Zentralstelle zu schaffen, wo alle in Betracht kommenden Präparate vorrätig gehalten werden. Eine solche Institution leuchtet ohne weiteres ein; bei der Lage der Mehrzahl der Fabriken im Südwesten Deutschlands bietet eine Zentralstelle im Herzen Deutschlands unter Umständen eine Zeitersparnis bis zu 20 Stunden; und außerdem enthebt eine solche Zentralstelle den einzelnen Praktiker der Mühe, ganz genau über die Fabrikationsorte der einzelnen Präparate unterrichtet zu sein. Es war wünschenswert, daß auch für die in der Veterinärmedizin gebrauchten Präparate eine derartige Zentralstelle geschaffen wird. Die oben erwähnte Firma hat sich mir gegenüber bereit erklärt, auch die veterinärmedizinischen Serum- usw. Präparate — soweit sie nicht in kurzer Zeit verderben — vorrätig zu halten.

Abortusimpfstoff, ein Bakterienpräparat zur Schutz- und Heilimpfung gegen den seuchenhaften Abortus (Verkalben) der Kühe. Chemische Fabrik Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden.

Das Antischlangengiftserum (Sérum Antivenimeux) Calmette. Institut Pasteur de Lille. In gewissen Ländern gehen jährlich viele Haustiere (Rinder, Schafe, Pferde und Hunde) an Schlangenbissen zugrunde und verursachen dadurch dem Landmann einen nicht unbedeutlichen Schaden. Man verfähre in solchen Fällen wie folgt: Zuerst macht man eine subkutane Injektion von 10 ccm Antischlangengiftserum, vorausgesetzt, daß die Bißwunde nur einige Stunden alt und noch keine Vergiftungserscheinung zu beobachten ist. Man verdoppele die Dosis, wenn sich infolge verspäteten Eingriffes schwere Symptome zeigen. Wenn die Tiere schon in einem aufgeregten Zustande sind, so ist es besser, das Serum intravenös zu injizieren, am besten in die Drosselader, wie beim Pferd, Rind und Schaf, oder in die Rosenader in der Höhe des Kniebuegs beim Hunde. Neben der Behandlung mit Serum ist die Anwendung aller Mittel erlaubt, die geeignet sind, das in der Wunde restierende Gift zu zerstören, wie Waschen mit Chromsäurelösung oder noch besser wässriger Chlorkalklösung. 1 : 60. Auch hier ist es unnütz, die Wunde mit einem glühenden Eisen oder chemischen Mitteln zu ätzen. Nachdem das Serum injiziert ist, tritt eine sehr rasche Besserung, meist innerhalb weniger Stunden, ein, ohne daß man zu befürchten hat, daß schlimme Nachwirkungen eintreten.

Antidysenterie s. u. Ruhr.

Brustseuche-Streptokokkenserum (Gans). Anwendungsweise: Das Serum wird den Pferden intravenös oder subkutan steril injiziert. Pferde schlaffer Konstitution oder herzschwache Tiere sind subkutan zu impfen oder höchstens mit 20 ccm intravenös, der Rest der Dosis subkutan. **Schutzimpfungen:** 25 ccm. Diese Dosis ist besonders bei Pferden größeren Gewichts 2—3 Tage später zu wiederholen. Steigt nach der Injektion die Körpertemperatur an, ist sofort die Heildosis zu geben. **Heilimpfungen:** Injektion von 50 ccm. Die Behandlung mit der gleichen Dosis hat entsprechend dem Befinden des Patienten wiederholt bis zur Genesung zu geschehen. Dieses wird derartig ausgeführt, daß, wenn nach der vorausgegangenen Serum-Injektion der Zustand des Patienten sich nicht auffallend bessert, die nochmalige Einimpfung von 50 ccm erfolgt. Bei besonders schweren Fällen hat die sofortige Verabreichung von 100 ccm Genesung gebracht. Es ist wohl einleuchtend, daß nach schwerer Infektion, unter welcher es zu vorgeschrittenen Organ-Veränderungen gekommen und der ganze Körper mit Infektionsstoffen überschwemmt ist, allmählich durch wiederholte Impfung die Zerstörung der Krankheitserreger und damit der gewünschte Erfolg eintritt.

Brustseuche-Streptokokkenserum Gans

Flaschen à	25 ccm	M.	3.80
"	"	50 "	" 7.35
"	"	100 "	" 14.50
"	"	250 "	" 35.65
"	"	500 "	" 70.80

Druseserum (Gans). Allgemeines: Die Druse der Pferde ist eine durch besondere Streptokokken hervorgerufene Infektionskrankheit. **Anwendungsweise:** Das Serum wird subkutan oder intravenös injiziert. **Schutzimpfungen:** Der Schutz dauert ca. acht Wochen, nach welcher Zeit im verseuchten Bestande die Impfung zu wiederholen ist. **Heilimpfungen:** 50 ccm, ev. Nachimpfung nach 3—5 Tagen erforderlich.

Polyvalentes Druseserum Gans

Flaschen à	25 ccm	M.	3.30
"	"	50 "	" 6.35
"	"	100 "	" 12.50
"	"	250 "	" 30.65
"	"	500 "	" 60.80

Versand des Serums

in Flaschen von	25	50	100	250	500 ccm	Inhalt
zum Preise von M.	3.30	6.35	12.50	30.65	60.80	zum Versand.

Druseserum-Hoechst. Für die tierärztliche Praxis stellen wir durch Immunisierung von Pferden mit zahlreichen Druse-Streptokokken-Stämmen verschiedener Herkunft ein polyvalentes Streptokokkenserum her, welches sich als ein ausgezeichnetes Schutz- und Heilmittel bei der Druse der Pferde bewährt hat. Das Druseserum-Hoechst kommt in drei verschiedenen Füllungen in den Handel, nämlich

in Flaschen zu 10 ccm, zu 25 ccm und zu 50 ccm. Um gesunde Pferde vor der Erkrankung an Druse zu schützen, ist es ratsam, an 4—5 aufeinanderfolgenden Tagen jedesmal die Dosis von 10 ccm zu injizieren. Zur Heilung bereits erkrankter Pferde sind bedeutend größere Serummengen notwendig. Man injiziere zunächst 25 ccm Druseserum-Hoechst; tritt hierauf innerhalb 24 Stunden keine offensichtliche Besserung ein, so wiederholt man die Injektion an aufeinanderfolgenden Tagen bis zum Verschwinden der Krankheitserscheinungen. In schweren Fällen müssen 50 ccm Druseserum-Hoechst wiederholt eingespritzt werden. Das Druseserum-Hoechst wird subkutan injiziert. Bei schweren Fällen von Druse und bei Morbus maculosus ist die intravenöse Injektion des Serums angezeigt. Die Schutzdosis wird angewandt, wenn es sich darum handelt, gesunde Pferde gegen die Druseerkrankung zu immunisieren. Die Heildosis wird dem Pferde bei bereits ausgebrochener Druse injiziert.

Druse - Streptokokkenserum (Jess - Piorkowski) Anti-Streptokokkenserum). Schutzmittel für Pferde, welche, sei es in verseuchten Ställen, sei es durch den Transport, der Infektionsgefahr ausgesetzt sind. Als Heilmittel wird es unter Vergrößerung der Dosis in denjenigen Fällen angewendet, in denen es zu einer Streptokokkenpyämie resp. Septikämie gekommen ist. Die Behandlung der Druse geschieht durch eine an der Brust vorgenommene subkutane Einspritzung. Preis per 10 ccm (Schutzdosis) M. 3.—, per 20 ccm (Heildosis) M. 5.75.

Pferdedruse (Bakterienextrakt) (Jess-Piorkowski). Die neu in einen verseuchten Stall eingebrachten Pferde werden zwecks Immunisierung am besten zunächst mit einer Dosis (10 ccm) Druse-Streptokokkenserum (siehe dies) geimpft und 4—5 Tage später mit 5 ccm des Pferdedruse-Bakterienextraktes, wodurch eine Immunitätsdauer von mindestens acht Monaten erreicht wird. Bereits erkrankte Tiere, bei denen es sich also um eine Heilimpfung handelt, werden mit 5 ccm des Bazillenextraktes und eventuell nach 4—5 Tagen nochmals mit 10 ccm dieses Extraktes geimpft. Es empfiehlt sich, auch die tragenden Muttertiere, etwa drei Wochen vor dem Werfen, nur mit 10 ccm des Extraktes zu impfen. Hierdurch überträgt sich die Immunität von der Mutter auf die Nachkommen, so daß diese nicht mehr geimpft zu werden brauchen. Andernfalls können die eben geborenen Tiere unmittelbar nach der Geburt mit 10 ccm unseres Druse-Streptokokkenserums und acht Tage später mit 5 ccm des Extraktes geimpft werden. Die Tiere müssen dann kurz vor dem Absetzen von der Mutter, etwa zehn Tage vorher, noch einmal mit 10 ccm des Extraktes geimpft werden. Sie bleiben dann seuchenfrei. Als Impfstelle wählt man am besten eine Stelle am Hals, wo sich die Haut mit den Fingern leicht abheben läßt.

Die Einheitspreise für diese Bakterienextrakte sind folgende:

	10	50	100	250	500 ccm
M. —.	.80	3.25	6.20	15.10	30.—

Drusevakzin. Chemische Fabrik Humann u. Teisler, Dohna bei Dresden, zur Schutz- und Heilimpfung gegen Druse.

Dysenterie s. u. Ruhr.

Serum gegen die Fohlen-, Kälber- und Lämmerlähme (Jess-Piorkowski) werden subkutan am Halse eingespritzt in Mengen von 10 ccm. Preis per 10 ccm 2 M.

Geflügelcholera. Der Erreger der Geflügelseuche, des epizootischen Typhoids, der *Bacillus avisepticus*, ist dem Erreger der Schweinepest sehr ähnlich; wird sogar von vielen Bakteriologen als identisch angesehen. Durch Immunisierung von Pferden mit hochvirulenten Stämmen wird ein wirksames Immunserum erhalten.

Geflügelcholeraserum „Hoechst“. Provisorisch staatlich geprüft. „Galloserin“ ist ein wirksames Heil- und Schutzmittel gegen Geflügelcholera der Hühner, Tauben, Enten, Gänse, aber auch Pfauen, Schwäne und Fasanen. Das „Galloserin“ durch Immunisierung von Pferden mit Gemischen virulenter Geflügelcholera-kulturen verschiedener Herkunft gewonnen, ist polyvalent. Gegen das Verderben ist das Serum durch einen Zusatz von 0,5% Karbolsäure geschützt. An einem kühlen, frostfreien Orte ist das Serum unbegrenzt lange haltbar. **Anwendung:** Als Schutzmittel wird das „Galloserin“ in von der Seuche bedrohten Beständen, z. B. bei Ankauf von Geflügel unbekannter Herkunft, bei Beschickungen von Ausstellungen usw. Als Schutz- und Heilmittel dient das „Galloserin“ in Beständen, in welchen die Seuche bereits zum Ausbruch gekommen ist. Je

schneller die Impfung eines solchen Bestandes nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen ausgeführt wird, desto mehr Aussicht auf Erfolg ist vorhanden. Es müssen stets alle Tiere eines Bestandes mit dem Serum behandelt werden. Von der Behandlung auszuschließen sind nur sehr schwer erkrankte Tiere, deren Ableben in kurzer Zeit zu erwarten ist. Die letzteren sind, um die Seuche möglichst rasch zum Erlöschen zu bringen, zu töten und ihre Kadaver durch Verbrennen zu vernichten. Bei dem übrigen Geflügel findet zweckmäßig eine Teilung in leicht kranke und noch völlig gesund aussehende Tiere statt. Den ersteren ist die vorgeschriebene Heildosis und den letzteren die Schutzdosis zu injizieren. **Applikationsweise:** Das Serum wird dem Geflügel in den Brustmuskel eingespritzt. **Dauer des Impfschutzes:** Bei Befolgung des vorstehend empfohlenen Verfahrens findet in der Regel ein sofortiger Stillstand der Seuche statt. Von den überlebenden Tieren sind die zur Zeit der Serumimpfung gesund gewesen Tiere passiv und die leicht erkrankten aber genesenen Tiere aktiv geschützt. Während die aktive Immunität eine langdauernde ist, schwindet die passive, reine Serumimmunität schon nach ca. 8—14 Tagen. Es empfiehlt sich deshalb in verseuchten Beständen einerseits auf die gründlichste, öfters zu wiederholende Desinfektion des Standortes, der Geräte usw. zu achten und andererseits die Wiederholung der Schutzimpfung nach Ablauf von ca. 8—14 Tagen vorzunehmen.

Geflügelcholeraserum polyvalent (Gans). Staatliche Prüfung durch das Königliche Institut für experimentelle Therapie, Frankfurt a. M., beantragt. **Schutzimpfung:** Die Schutzimpfung ist vorzunehmen in an sich noch seuchefreien Beständen, welche jedoch der Ansteckungsgefahr ausgesetzt sind (benachbarte Seuchenherde, Hinzukauf von Geflügel, Beschickung von Ausstellungen).

Schutzdosis:

	Serum Gans	Serum Höchst
Tauben	$\frac{1}{2}$ ccm	2 ccm
Hühner	1 "	2 "
Enten	2 "	3 "
Gänse, Schwäne und größeres Geflügel	3—4 "	4 "

Notimpfung: Wenn in einem Bestande die Seuche ausgebrochen ist, so müssen die Heildosen in Anwendung gebracht werden. **Heilimpfung:** Bereits erkrankte Tiere impfe man mit den angegebenen Heildosen. Nötigenfalls ist die Impfung in 24 Stunden zu wiederholen. **Heildosis:** Als Heildosis dient die doppelte Dosis, s. o. **Applikation:** Das Serum wird steril in der Nackengegend, ev. auch an der Brust und unter den Flügeln subkutan injiziert.

Das Serum gelangt in Flaschen von 10 50 100 ccm Inhalt

zum Preise von M. 1.45 6.35 12.50 zum Versand.

Geflügelcholeraserum (Jess-Piorkowski) (Serum gegen die Geflügelcholera) gewährt einen hohen Schutzwert allem von der Seuche bedrohten Geflügel, dürfte sich also namentlich für gefährdete Gehöfte, für Ausstellungen, Transporte, Züchtereien und Mästereien empfehlen. Als Heilserum kommen hohe Impfdosen in Betracht. Es ist daher für alle Fälle möglichst dann mit der Schutzimpfung zu beginnen, sobald sich beim ersten Tiere die beginnende Infektion bemerkbar macht. Die Impfung wird subkutan unter die Nackenhaut vorgenommen. Die Dosis variiert nach der Größe und nach der Art des Geflügels. Preis per 10 ccm M. 1.40, per 50 ccm M. 6.30, per 100 ccm M. 12.—.

Geflügelcholera Bakterienextrakte (Jess-Piorkowski). Bei Ausbruch einer Seuche ist sofort Serum zu spritzen. Die Extrakte dienen nur zur Erzielung eines Impfschutzes. Extrakt soll einen Tag nach dem Serum injiziert werden.

zu Schutzzwecken zu Heilzwecken

für Tauben	1 ccm	2 ccm
„ Hühner	2 "	4 "
„ Enten	4 "	6 "
„ Gänse und Puten	5 "	8 "

Hundestaupeserum (Schutz- und Heilserum) (Piorkowski). **Herstellung:** Es wird aus einer Reihe von Kulturen gewonnen, die, je nach ihrer Abstammung an Hunde verimpft, bei den Tieren teils katarrhalische Erscheinungen der Augenschleimhaut, teils solche des Respirations- und Digestionsapparates, teils schwere, nervöse Störungen hervorrufen. **Wertbestimmung:** Die Wertigkeit des Serums wird im Laboratorium durch einen Meerschweinchen-Titre gemessen und es wird nur solchergestalt geprüftes Serum abgegeben. Das jetzige Serum enthält ca. 20 I.-E. in 1 ccm. Da eine I.-E. (Immunitäts-Einheit) diejenige Menge des Serums ist,

welche zehn Meerschweinchen vor einer Infektion mit der zehnfachen Menge der tödlichen Minimaldosis der virulenten Kultur schützt, so vermag also $\frac{1}{2000}$ ccm ein Meerschweinchen vor der Infektion mit der zehnfachen tödlichen Dosis zu schützen. **Anwendung:** In der Praxis ist das Hundestaupeserum „Piorkowski“ bereits mit Erfolg angewendet. Aus den eingelaufenen Berichten ergibt sich, daß 85% der Fälle in Heilung ausgegangen sind, die sowohl katarrhalische wie nervöse Staupeformen, wie auch Darmerkrankungen einschlossen und wobei die Heilerfolge zum Teil überraschend schnelle waren. Die Immunisierungen sind sämtlich gut ausgefallen. Es ist wichtig, die Anwendung so frühzeitig wie möglich vorzunehmen, auch muß jede Mischinfektion ausgeschlossen sein. **Ort der Verimpfung und Dosierung:** Das Hundestaupeserum „Piorkowski“ wird an einer beliebigen Körperstelle, am besten am Halse, subkutan injiziert. Für Immunisierungszwecke 5—10 ccm, je nach Größe des Hundes. Für Heilzwecke werden 10—15—20 resp. auch 50 ccm verwendet, je nach der Schwere des Falles und der Größe des Hundes. Die Fläschchen enthalten 5, 10, 20, 30, 50 und 100 ccm, Normaldosis = 10 ccm.

Hundestaupeserum (Gans). Schutzimpfung: Um Hunde vor der Ansteckung zu schützen, wird es in der Dosis von 5 ccm (bei älteren Tieren 10 ccm) möglichst in der zweiten Lebenswoche injiziert. Bereits erkrankte Tiere werden der Heilimpfung unterzogen. Das Hundestaupeserum bewährt sich besonders bei der katarrhalischen und pectoralen Form. Vier Wochen nach der ersten Impfung ist eine Nachimpfung mit gleichen Dosen empfehlenswert. **Heilimpfung:** Einem kleineren schon erkrankten Hunde werden 10 ccm eingeimpft. Größeren Tieren gibt man 20 ccm. Bei schwerer Erkrankung ist die Impfung zu wiederholen. **Anwendungsweise:** Das Serum wird subkutan injiziert unter die Haut geimpft. Das Serum gelangt nur in Flaschen von

	5	10	50	100 ccm Inhalt
zum Preise von M.	1.25	2.25	10.35	20.50 zum Versand.

Hundestaupeserum Deutschmann (Ruete-Enoch). Allgemeines: Das Serum Prof. Deutschmanns wird von Tieren gewonnen, die mit steigenden Dosen Hefe gefüttert werden. Eine günstige Heilwirkung des Serums ist bei eitrigen und parasitären Krankheitsprozessen, bei Pneumonie, wie überhaupt bei allgemeinen Infektionen des menschlichen Organismus beobachtet worden. Es ist mit Erfolg gegen Hundestaube und andere Tierkrankheiten angewendet worden. **Indikation:** Als Schutzmittel soll das Serum bei den jungen Hunden etwa im 3. Lebensmonat angewandt werden. Bereits erkrankte Tiere sind der Heilimpfung zu unterziehen, bei der Form der nervösen Staupe kann das Serum nicht als sicheres Mittel betrachtet werden. **Schutzimpfung:** Um Infektionen mit Staupe vorzubeugen, impft man junge Hunde mit 5 ccm Serum. Sollen größere Hunde durch die Impfung geschützt werden, so gebe man 10 ccm. Eine Immunität, die den Hund für immer vor der Ansteckung schützt, läßt sich jedoch mit keinem Serum erzielen. Deshalb empfiehlt es sich, die Schutzimpfung nach 4—6 Wochen zu wiederholen, resp. dann, wenn eine besondere Infektionsgefahr besteht. **Heilimpfung:** Kleineren Tieren injiziert man 5 ccm, größeren 10 ccm und ist die Impfung am nächsten Tage mit gleichen Dosen zu wiederholen, sofern weder Freßlust noch Temperaturabfall eingetreten ist. Ist bereits eine günstige Wirkung zu bemerken, so ist unter Umständen eine Nachimpfung dennoch zu empfehlen, die aber dann mit halben Dosen ausgeführt werden kann. Es ist kein spezifisches, sondern ein polyvalentes Serum; es ist deshalb nicht für irgendeine spezifische Affektion, sondern für alle nachweislich oder vermutlich infektiösen Erkrankungen des Organismus brauchbar. Hergestellt durch Verfütterung steigender Dosen Hefe an geeignete Tiere, enthält es einen Stoff, der den im Kampfe mit den eingedrungenen Mikroorganismen befindlichen, Antistoffe bereitenden Zellen des menschlichen Organismus frische Energie, frisches Nährmaterial zuführt, so daß dieselben siegreich aus diesem Kampfe hervorgehen vermögen. Durch die Art der Herstellung dieses Serums ist gleichzeitig seine absolute Unschädlichkeit, selbst in größten Dosen garantiert, abgesehen davon, daß dieselbe durch hunderte von Erfahrungen am Krankenbett bewiesen ist; alle Nachprüfer ohne Ausnahme stimmen darin überein. Das Serum ist, wie aus der Literatur und uns direkt zugegangenen Berichten ersichtlich, wegen seiner Polyvalenz bei allen auf infektiöser Grundlage beruhenden Erkrankungen verwendbar. — Nach Neißer und Guerrini wirkt das Serum als Leukostimulans, d. h. als ein die Leukozyten zur Phagozytose stimulierendes Agens. — Das Deutschmann-Serum wird hergestellt in zwei Modifikationen: Gewöhnliches

Deutschmann-Serum und Deutschmann-Serum „E“. Letzteres ist das gereinigte, aus dem Deutschmann-Serum ausgefällte wirksame Prinzip in Wasser einfach und doppelt konzentriert gelöst; es hat also vor dem gewöhnlichen Deutschmann-Serum den Vorteil, serumfrei zu sein. Der Preis ist für 4 ccm gewöhnliches Deutschmann-Serum M. 2.20; 4 ccm einfaches Deutschmann-Serum „E“ M. 2.75; 4 ccm doppelt konzentriertes Deutschmann-Serum „E“ M. 5.—.

Kälberpneumonieserum (Jess-Piorkowski) (Serum gegen die septische Pneumonie der Kälber — Lungenentzündung). Mittel gegen die infektiöse Lungenentzündung der Kälber, die septische Pleuro-Pneumonie. Es besitzt hohe antibakterielle und antitoxische Eigenschaften, und in den weitaus meisten Fällen genügt eine einmalige Einspritzung für die Heilwirkung, andernfalls muß die Dosis erhöht werden. Anwendung: Injektion von 10 ccm subkutan an der Halsseite. Preis per 10 ccm M. 2.—.

Milzbrandserum Merck nach Prof. Dr. Sobernheim. Das Verfahren nach Prof. Dr. Sobernheim, seit fünf Jahren mit dem besten Erfolg in die Praxis eingeführt, dient in erster Linie zur Schutzimpfung von Rindern, Schafen und Pferden gegen Milzbrand und zwar in Form der sogenannten kombinierten aktiven und passiven Immunisierung (Simultan-Impfung). Hierbei werden die Tiere gleichzeitig mit Milzbrandserum und einer abgeschwächten Kultur an getrennten Körperstellen (beide Halsseiten bei Rindern und Pferden, beide Innenflächen der Hinter-schenkel [Kniefalte] bei Schafen) subkutan geimpft. Die Impfung bewirkt eine zuverlässige und dauerhafte Immunität, die sich unter gewöhnlichen Verhältnissen auf ein Jahr und längere Zeit erstreckt. Das Verfahren ist bisher an etwa einer halben Million Tiere in den verschiedensten Ländern mit bestem Resultat in Anwendung gekommen und hat sich außer in Deutschland und anderen europäischen Ländern auch in den sehr stark mit Milzbrand verseuchten großen Rinder- und Schafbeständen von Südamerika (Argentinien und Uruguay) vorzüglich bewährt. Es ist mit Hilfe dieser Methode gelungen, in sehr verseuchten Gegenden den Milzbrand alsbald zum Stillstand zu bringen oder auch durch rechtzeitige Anwendung an solchen Plätzen, die sonst von Milzbrand heimgesucht zu werden pflegten, den Ausbruch der Krankheit zu verhüten. Die Ausführung des Verfahrens ist einfach und bietet keinerlei Schwierigkeiten. Die Reaktion verläuft ohne nennenswerte Reaktionserscheinungen. Ganz junge und auch trächtige Tiere können unbesorgt geimpft werden. Die kombinierte Serum- und Kulturimpfung, welche nach den wissenschaftlichen und praktischen Erfahrungen an Zuverlässigkeit und Dauerhaftigkeit des Impfschutzes den sonstigen Schutzimpfungsverfahren gegen Milzbrand zum mindesten ebenbürtig, vielfach sogar überlegen erscheint, besitzt endlich den ganz besonderen Vorzug, daß die Impfung mit einem einzigen Eingriff erledigt ist und nicht, wie z. B. bei dem Pasteurschen Verfahren, wiederholt zu werden braucht. Das bedeutet namentlich für solche Länder und Gegenden, in denen große Viehherden die Ausführung von Massenimpfungen nötig machen, zugleich eine erhebliche Ersparnis an Zeit und Geld. Ferner tritt der Impfschutz in aller kürzester Zeit ein, ein Umstand, der ebenfalls von größter Bedeutung ist. **Anwendung zu Heilzwecken:** Das Milzbrandserum hat auch mit Erfolg zur Heilung milzbrandkranker Tiere Verwendung gefunden und hat sich in zahlreichen, zum Teil verzweifelten Fällen als therapeutisch wirksam und lebensrettend erwiesen. In diesem Falle gelangt das Serum allein, ohne gleichzeitige Kulturinjektion in größeren Dosen (50 bis 100 ccm) zur Anwendung. Sehr zu empfehlen ist die intravenöse Injektion und zwar dann in Mengen von 30—50 ccm. Infolgedessen empfiehlt es sich, bei bedrohten Beständen ein genügendes Quantum Serum vorrätig zu halten. Wird die Heilimpfung zu Beginn der Erkrankung, besonders in der intravenösen Form vorgenommen, so ist eine günstige und lebensrettende Wirkung sicher zu erreichen. Ferner kann man bei Ausbruch der Seuche sofort eine Impfung mit Serum allein (10—15 ccm) vornehmen (Notimpfung), wodurch sofort ein gewisser Impfschutz hervorgerufen wird. Allerdings kann dieser so erzielte Schutz nicht lange anhalten; es ist deshalb zu empfehlen, in solchen Fällen nach nicht allzu langer Zeit (einige Wochen) noch die kombinierte Schutzimpfung (Serum und Kultur) in Anwendung zu bringen.

Milzbrand-Impfstoff (Gans) zur aktiven Immunisierung. **Allgemeines über den Milzbrand:** Der Milzbrand kann Rinder, Schafe, Pferde, Schweine und Ziegen befallen und tritt so vernichtend auf, daß die Sterblichkeit 96—97 % beträgt. Auch für den Menschen ist der Milzbrand ansteckend. **Krankheitserscheinungen:** Die Diagnose auf Milzbrand läßt sich oft erst durch die

Sektion und durch die bakteriologische Untersuchung stellen. Der Milzbrand ist anzeigepflichtig. Der Tod des infizierten Tieres kann ganz plötzlich erfolgen, während die Krankheit sich auch häufig über 5—7 Tage erstreckt. Teils werden nur die inneren Körperorgane ergriffen, oder es zeigen sich an den sichtbaren Haut- und Schleimhäuten Karbunkel, Ödeme der Haut und der Schleimhäute, namentlich der Maulschleimhaut und des Mastdarms. Dabei besteht stets hohes Fieber und Schleimhautblutungen. **Die Impfung:** Die Impfung gegen den Milzbrand wurde nach den verschiedensten Methoden vorgenommen. Besondere Nachteile waren aber, daß die Impfungen wiederholt werden mußten, um ständigen Schutz zu erzielen. Bei der passiven Immunisierung mit Milzbrandserum mußte sogar die Impfung alle vier Wochen wiederholt oder als Simultanimmunisierung ausgeführt werden, um die Tiere ständig unter Schutz zu stellen. **Der Impfstoff:** Der Milzbrand-Impfstoff Gans zur aktiven Immunisierung besteht aus Seidenfäden, die mit nach besonderer Methode behandelten Milzbrandsporen beladen sind. Impfmilzbrandfälle sollen bei Anwendung des Impfstoffes nicht bekannt geworden sein. Die mit der Schutzimpfung erzielte Immunität reicht ein Jahr lang. Der Impfstoff bleibt während dieser Zeit unter der Haut des Tieres liegen und reizt zur ständigen Abstoßung von Schutzstoffen gegen die Milzbrandbazillen. **Ausführung der Impfung:** Der Impfstoff wird den zu immunisierenden Tieren mit einer Impfnadel unter die Haut gebracht. Dies geschieht wie folgt: Mit der in jedem Impfbestock vorhandenen Pinzette nehme man die einzupfende Dosis des Impfstoffes derart, daß der Faden in der Mitte von der Pinzette gefaßt wird. Hierauf bringe man ihn fest in die Öse der Nadel, was für zweckmäßige Ausführung der Impfung erforderlich ist, und mache mit der Nadel eine halbkreisförmige Bewegung, wodurch der Faden gedreht wird und fester in der Nadel haftet. Diese Handhabung ist leichter auszuführen, als sie sich beschreiben läßt (cf. auch Abbild. S. 486). Als Impfstelle wählt man bei den Rindern und Pferden die Schulter oder die Unterbrust; bei Hammeln, Schweinen und Ziegen die Innenseite der Hinterschenkel. Die Impfstelle wird gründlich gereinigt und mit irgendeinem Desinfektionsmittel oder 50% Alkohol abgerieben. Mit der linken Hand bilde man eine Hautfalte und stoße auf der Höhe derselben mit der Nadel den Milzbrandimpfstoff unter die Haut. Es ist sehr darauf zu achten, daß keine Gegenöffnung gebildet wird, auch richte man sein Augenmerk darauf, daß die Nadel gut im lockeren Unterhautgewebe und nicht in der Haut oder im Muskel endige. Nachdem man sich überzeugt, daß der Faden richtig liegt, ziehe man die Nadel mit einem ganz kurzen Ruck heraus. Eine etwa eintretende, geringe Blutung ist belanglos. Ein besonderer Verschuß der Wunde ist nicht erforderlich, kann aber mit einem Heftpflaster geschehen.

Milzbrand-Impfstoff zur aktiven Immunisierung

Kouvert von 10 Impfungen von Rindern, Pferden und Maultieren M. 5.— (Madidi)
 " " 10 " " Schafen, Ziegen und Schweinen . " 2.50 (Medroza)

Kälberruhr s. u. Ruhr.

Rotlaufserum und Kultur „Susserin“, Höchst (staatlich geprüft). **Staatliche**

Prüfung: Rotlaufserum ist nicht nur ein Mittel zum Schutze gegen den Ausbruch des Rotlaufs bei Schweinen, sondern auch ein Mittel zur Heilung dieser Seuche. Das Serum ist hundertfach und auf die von uns zur Ausgabe gelangenden Rotlaufkulturen genau eingestellt. Durch diese staatliche Prüfung wird den Abnehmern die Brauchbarkeit und Unschädlichkeit des Rotlaufserums gewährleistet.

Serum: Es kommt zur Verwendung in Flaschen zu 10, 50, 100, 500 und 1000 ccm und ist durch einen Zusatz von 0.5 % Karbolsäure gegen das Verderben geschützt.

Kulturen: Die für die Schutzimpfungen erforderlichen Rotlaufbazillenkulturen werden in Ampullen zu 10, 20 und 30 ccm Inhalt geliefert. **Schutzdosis:** Die Menge des Serums und der Rotlaufbazillenkultur, welche zur Schutzimpfung gesunder Schweine anzuwenden ist, beträgt

bis	10 kg Lebendgewicht	1.2 ccm Serum und	0.25 ccm Kultur
" 20 "	" "	2.2 "	" " 0.5 "
" 30 "	" "	3.0 "	" " 0.5 "
" 40 "	" "	3.5 "	" " 0.5 "
" 50 "	" "	4.0 "	" " 0.75 "
" 75 "	" "	6.5 "	" " 0.75 "
" 100 "	" "	8.8 "	" " 1.0 "
" 125 "	" "	10.5 "	" " 1.0 "
" 150 "	" "	12.8 "	" " 1.0 "
" 200 "	" "	16.8 "	" " 1.0 "

Bei Dosen, welche über 10 ccm betragen, empfiehlt es sich, das Serum auf mehrere der genannten Stellen zu verteilen. Da das Serum allein bei den geimpften Schweinen nur einen Schutz von sehr kurzer Dauer hervorzubringen vermag, so ist es erforderlich, unmittelbar nach der Einspritzung der Schutzdosis von Susserin noch eine Injektion von 0.5 ccm Rotlaufbazillen-Kultur vorzunehmen. Als Ort für diese Bazillen-Injektion wählt man das andere Ohr oder die innere Fläche des anderen Hinterschenkels, an welchen die Susserin-Einspritzung nicht erfolgt war. Hierdurch wird eine Immunität von ca. 6 Monaten erzielt. Die Dauer des Impfschutzes genügt für Schweine, welche innerhalb dieser Zeit zur Schlachtung bestimmt sind. Will man einen Impfschutz für die Dauer eines Jahres erreichen, so läßt man 10—14 Tage nach der ersten Kultureinspritzung eine zweite mit der doppelten Dosis (1 ccm) folgen. Dieses Vorgehen wird sich für Zuchtschweine empfehlen. Nach Ablauf eines Jahres ist die Schutzimpfung zu wiederholen. Die Schutzimpfung ist bei Schweinen jeden Alters, auch bei erst einige Tage alten Ferkeln, anwendbar. Das Verfahren der kombinierten Immunisierung mit Susserin und Kultur darf als Schutzimpfung nur in solchen Beständen vorgenommen werden, in welchen weder Rotlauf herrscht, noch der Verdacht vorhanden ist, daß die Seuche demnächst zum Ausbruch kommt. Sind in einem Bestande kranke Schweine vorhanden, oder liegt der Verdacht vor, daß einzelne Schweine des Bestandes bereits infiziert sind, so warnen wir dringend davor, die Tiere, auch die anscheinend gesunden, mit Susserin und Kultur zu behandeln. **Heildosis:** Die Menge des Serums, welche bei bereits erkrankten Schweinen anzuwenden ist (Heildosis), beträgt das 3—4fache der Schutzdosis. Bei Heilimpfungen ist die gleichzeitige Verimpfung mit Kultur zu unterlassen. Die Impfstoffe sind in das Unterhautgewebe am besten entweder hinter einem Ohre oder an der Innenfläche eines Hinterschenkels einzuspritzen. Beträgt die Dosis des einzuspritzenden Serums mehr als 10 ccm, so empfiehlt sich seine Verteilung auf mehrere der genannten Stellen. **Schutzimpfung:** Bei alleiniger Einspritzung von Rotlaufserum dauert der Schutz ca. 4 Wochen. Zur Erzielung eines länger dauernden Schutzes ist die Verimpfung von Rotlaufbazillen-Kultur erforderlich. Letztere wird entweder gleichzeitig oder spätestens nach 4 Tagen auf der andern Körperhälfte, jedenfalls nicht an der Injektionsstelle des Serums, in das Unterhautgewebe gespritzt. Hierdurch wird eine Immunität von 5 Monaten erzielt. Diese Dauer des Impfschutzes genügt in der Regel für Schweine, die innerhalb dieser Zeit zur Schlachtung bestimmt sind. Die jeweilige Dosis der Rotlaufbazillen-Kultur ist aus obestehender Tabelle ersichtlich. Will man einen Impfschutz von der Dauer eines Jahres erreichen, so ist die Nachimpfung mit 1.0—2.0 ccm Rotlaufbazillen-Kultur im Laufe der vierten Woche nach der ersten Kulturimpfung unerlässlich. Dieses Vorgehen wird sich besonders bei Zuchtschweinen empfehlen. Um die Dauer des Impfschutzes noch mehr zu verlängern, ist die Schutzimpfung alljährlich zu wiederholen. Die Schutzimpfung mit Serum und Kultur kann bei Ferkeln schon wenige Tage nach der Geburt vorgenommen werden. Die Kultureinspritzungen sind dagegen bei hochträglichen und frisch-säugenden (14 Tage vor resp. nach der Geburt) Säuen zu unterlassen. Auf Grund unserer Erfahrungen raten wir davon ab, bei Mastschweinen, deren Körpergewicht mehr als 100 kg beträgt, Erstimpfungen mit Serum und Kultur vorzunehmen. **Notimpfung:** Die gleichzeitige Injektion von Serum und Kultur darf nur bei Schutzimpfungen in Beständen erfolgen, in denen weder offensichtlich erkrankte, noch bereits infizierte Tiere vorhanden sind. Wenn einzelne Tiere eines Bestandes an Rotlauf erkrankt sind oder der Verdacht der Infektion vorliegt, so ist auch bei den anscheinend noch gesunden Tieren des Bestandes nur die vorgeschriebene Heildosis einzuspritzen und von der Einspritzung der Kultur vorläufig abzusehen. Letztere kann 10—14 Tage später ausgeführt werden, falls in dem betreffenden Bestande weitere durch Rotlauf bedingte Krankheits- resp. Todesfälle nicht mehr vorgekommen sind. **Heilimpfung:** Bei bereits erkrankten Schweinen wird nur die Heildosis injiziert, welche um so sicherer wirkt, je früher sie zur Anwendung kommt und je schneller die Verteilung des Serums im Körper vor sich geht. Aus letzterem Grunde ist bei Heilimpfungen die intravenöse oder intramuskuläre Einverleibung des Serums der subkutanen vorzuziehen. Wenn innerhalb 12 Stunden keine auffällige Besserung zu beobachten ist, so erfolgt eine zweite Einspritzung von Serum. Sehr schwer erkrankte Schweine genesen in der Regel trotz Serumbehandlung nicht mehr. **Anwendung der Kulturen:** Unsere Rotlaufbazillen-Kulturen, welche von allen Stellen, die Rotlaufserum abgeben, erhältlich sind, müssen ebenso wie das Serum an einem kühlen Ort aufbewahrt und wenn irgend möglich sofort nach dem Empfang

benutzt werden. Kulturen, die älter als 14 Tage sind, dürfen auf keinen Fall verimpft werden. Die Kulturen werden in zugeschmolzenen Ampullen abgegeben, welche erst unmittelbar vor dem Gebrauch durch Anfeilen und Abbrechen der Spitze zu öffnen sind. Vor der Öffnung ist die Kultur gut umzuschütteln, so daß eine gleichmäßige Bazillen-Emulsion entsteht. Einmal angebrochene Kulturen dürfen höchstens noch am selben Tage, nie aber später zur Impfung verwendet werden. Kulturen, die in Gläsern mit abgebrochener Spitze eintreffen, sind untauglich und ebenso wie etwaige Impfstoffe von Kulturen durch Feuer zu vernichten. Zur Einspritzung der Kultur ist die zur Serumeinspritzung verwandte Spritze nicht zu gebrauchen, sondern eine andere, welche nicht mit Desinfektionsmitteln, sondern mit gekochtem und abgekühltem Wasser vor und nach dem Gebrauch zu reinigen ist. Zwischen Spritze und Kanüle ist allenfalls ein kurzer 10.0 cm langer Schlauch aus Hartgummi zur Verbindung statthaft, dagegen sind längere und weiche Gummischläuche nicht zu verwenden. Es ist darauf zu achten, daß einerseits Kulturmengen nicht in dem Stall verspritzt werden, und daß andererseits die gewollten Impfmengen auch wirklich in das Unterhautgewebe gelangen. **Prüfung:** Zur Wertbestimmung des Susserins bedienen wir uns einer von Professor Marx in Frankfurt a. M. ausgearbeiteten Prüfungsmethode. Diese besteht darin, daß grauen Mäusen abgestufte Mengen des zu prüfenden Serums subkutan injiziert werden. 24 Stunden später erhalten die Mäuse eine intraperitoneale Einspritzung von 0.01 ccm einer 48stündigen hochvirulenten Rotlauf-Kultur. Zum Vergleich wird eine gleiche Versuchsreihe mit einem festen Standard-Serum angelegt, von welchem bekannt ist, daß es in einer Menge von 0.001 g Mäuse vor der Infektion mit der oben bezeichneten Kulturmenge zu schützen vermag. Aus dem Vergleich beider Versuchsreihen ergibt sich der Wirkungswert des zu prüfenden Serums mit hinreichender Genauigkeit. Die von uns abgegebenen Susserin-Präparate enthalten die Schutzdosis gegen 0.01 ccm einer virulenten Rotlauf-Kultur in 0.01 ccm. Wir bezeichnen ein Rotlauf-Serum von diesem Wirkungswert als 100-fach normal. Die Virulenz unserer Rotlauf-Kulturen prüfen wir gleichfalls an grauen Mäusen. Die von uns benutzten Kulturen töten Mäuse noch in Verdünnungen von 1 : 1 Million mit Sicherheit in ca. 72 Stunden. Außerdem wird unser Susserin in sorgfältiger Weise auf Keimfreiheit geprüft. Beide Prüfungen unterliegen der staatlichen Kontrolle des Königlichen Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. **Entschädigung:** In sehr seltenen Fällen ist es beobachtet worden, daß die Anwendung der kombinierten Schutzimpfung von Susserin und Kultur, anstatt Rotlauf zu verhüten, Rotlauf erzeugt. Diese Tatsache kann nur so erklärt werden, daß das Susserin resp. die in ihm enthaltenen Schutzstoffe von einzelnen Individuen sehr schnell zerstört oder abgesondert werden, so daß sie ihre schützende Wirkung im Organismus der geimpften Schweine nicht zu entfalten vermögen. Wir bezeichnen die infolge der kombinierten Susserinkultur-Behandlung auftretende Erkrankung der Schweine als „Impfrotlauf“ und haben uns bereit erklärt, für diejenigen Schweine, welche nachweislich dieser Erkrankung zum Opfer fallen, eine angemessene Entschädigung zu zahlen und zwar unter Zugrundelegung nachstehender Bedingungen. **Entschädigungs-Bedingungen:** § 1. Unter „Impfrotlauf“ verstehen wir eine Erkrankung an Rotlauf, welche frühestens 2 Tage und spätestens 14 Tage nach einer vorschriftsmäßigen Impfung mit tadellosen Kulturen eintritt. Die erste Kultur-Injektion darf nicht später als 4 Tage, eine zweite kann innerhalb 14 Tagen nach der Susserin-Impfung erfolgen. § 2. Die Susserin-Impfung sowohl als die Kulturen-Injektion müssen genau nach der Gebrauchsanweisung für Susserin ausgeführt sein. Die Rotlauf-Kulturen müssen entweder von uns direkt oder von solchen Stellen bezogen sein, die nachstehend ausdrücklich von uns aufgeführt sind. Bisher sind solche Bezugsquellen für Kulturen: 1. Vereinigung Deutscher Schweinezüchter, Berlin; 2. Landwirtschaftskammer für Schlesien, Breslau; 3. Landwirtschaftskammer für Pommern, Stettin; 4. Landwirtschaftskammer für Westfalen, Münster i. W.; 5. Landwirtschaftskammer für Westpreußen, Danzig; 6. Tierhygienisches Institut der Universität Freiburg (Baden). § 3. Die Impfung resp. Kulturen-Injektion muß durch einen approbierten Tierarzt erfolgt sein. § 4. Es muß durch den Tierarzt, welcher die Impfung resp. die Kulturen-Injektion vorgenommen hat, bescheinigt werden, daß zur Zeit der Impfung in dem Bestande kein Rotlauf geherrscht hat, auch keine Erscheinungen vorgelegen haben, welche auf das Vorhandensein der Schweineseuche bzw. Schweinepest schließen lassen. § 5. Die Diagnose Rotlauf muß durch bakteriologische Untersuchung bestätigt sein. Zu diesem Zwecke sind von jedem Schwein, für welches Entschädigung beansprucht wird, die inneren Organe (das uneröffnete

Herz, die Milz, eine Niere, eine Lunge) gut verpackt durch Eilpost an das „Bakteriologische Institut der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning Höchst a. M.“ einzusenden. § 6. In dem Antrag auf Entschädigung hat der Besitzer des eingegangenen Tieres jedenfalls anzugeben: 1. Den Tag der Impfung. 2. Die Menge des eingespritzten Susserins. 3. Den Tag der Kulturen-Injektion. 4. Die Bezugsquelle des Susserins und der Kulturen. 5. Den Tag des Todes. 6. Das Gewicht des Kadavers, die Operationsnummer des Susserins, ebenso wenn irgend möglich das Datum der Herstellung der Kulturen. Die Höhe der Entschädigungssumme wird berechnet nach den amtlichen Notierungen des nächstgelegenen größeren Marktes für Schlachtschweine. § 7. Eine Entschädigung kann nicht geleistet werden für Verluste an Rotlauf bei Heilimpfungen und bei Impfungen in Beständen, in denen vor der Impfung schon kranke Tiere vorhanden waren, sowie für Verluste durch andere Krankheiten als Rotlauf und bei Mischinfektionen. **Untersuchung der Organe:** Die Untersuchung der uns eingesandten Organe von Schweinen, welche angeblich an Impfrotauf verendet sind, wird in unserer bakteriologischen Abteilung in folgender Weise vorgenommen: Zunächst werden die Organe einer sorgfältigen makroskopischen Untersuchung unterworfen. Liegt Rotlauf vor, so pflegen vor allen anderen Organen Milz und Nieren in typischer Weise verändert zu sein. Die Milz erscheint vergrößert, ist jedoch nicht erweicht, sondern infolge der durch eine Vermehrung der zelligen Bestandteile hervorgerufenen starken Spannung der Kapsel prall anzufühlen. Die Pulpa zeigt auf der Schnittfläche eine braunrote Verfärbung, ist mäßig weich, aber frei von Blutungen. Die Nieren sind vergrößert und von grauroter Farbe. Die Rindensubstanz erscheint verbreitert und häufig von Blutungen durchsetzt, während die Marks substanz starke Rötung zeigt. In den Lungen fehlen jegliche entzündliche Veränderungen. Besondere Sorgfalt ist auf die Untersuchung des Herzens zu legen. Beim akuten Rotlauf pflegen die Veränderungen am Herzen sehr wenig in die Augen fallend zu sein. Im Pericardium befindet sich meistens ein geringes Exsudat. Das Myocardium ist blaß, erweicht und bisweilen von Hämorrhagien durchsetzt. Ähnliche Hämorrhagien finden sich im Endocardium und am Ursprung der großen Gefäße. Bei der chronischen Form des Rotlaufs dagegen sind die pathologischen Veränderungen am Herzen von weit eingreifender Natur. Die Klappen sind geschwulstartig verdickt und zeigen verruköse Vegetationen mit Thromben-Auflagerungen, in denen große Massen von Rotlaufbazillen nachzuweisen sind. Zeigt das Herz der Schweine diese Veränderungen, so liegt eine typische Rotlauf-Endokarditis vor, und es ist hieraus mit Sicherheit der Schluß zu ziehen, daß der Rotlauf zur Zeit der Impfung bereits bestanden hat. Solche Fälle sind selbstverständlich von der Diagnose „Impfrotauf“ auszuschließen und kann eine Entschädigung in diesen Fällen nicht geleistet werden. Aus allen Organen und zwar namentlich aus der Milz und dem Herzblut werden sodann Ausstrichpräparate angefertigt und mikroskopisch untersucht. Ferner werden aus allen Organen Kulturen auf festen und flüssigen Nährböden angelegt, und außerdem geringe Partikel der Organe und des Herzblutes auf Mäuse übertragen. Bei Vorhandensein von Rotlauf erkranken die Mäuse meist schon am 2. Tage nach der Impfung unter charakteristischen Erscheinungen und verenden am 4. oder 5. Tage. Die mikroskopische und kulturelle Untersuchung der Organe dieser Versuchstiere muß sodann Reinkulturen des Rotlaufbazillus liefern.

Ruhr, Dysenterie, „Antidysenterie-Serum“, Jess-Piorkowski. Der Infektionserreger ist ein Darmbakterium aus der Koligruppe. Nur ein polyvalentes Serum, welches mit Kälberruhrbakterien hergestellt ist, die von den verschiedensten Epidemien stammen, kann eine Heilwirkung entfalten. Das Serum ist mit Kälberruhrkulturen von außerordentlich starker Virulenz hergestellt und mit Kulturen, bei denen durch ein besonderes Züchtungsverfahren eine so hochgradig künstlich gesteigerte Virulenz erzielt worden ist, wie sie bei der Isolierung aus dem Tierkörper selbst nie erreicht wird. Das Serum besitzt sehr hohe antibakterielle und antitoxische Eigenschaften. Für Schutzzwecke sind subkutane Injektionen an der Halsseite (5 ccm) anzuwenden. Für Heilungszwecke, d. h. nach erfolgter Infektion, muß die Dosis die Dosis von 5 ccm nach 2 Tagen wiederholt werden. Preis pro Dosis (5 ccm) M. 1.50.

Ruhr der Kälber und Lämmer, Impfstoffe gegen die. Die Ruhr ist diejenige gefährdete Infektionskrankheit, welche bei sehr akutem Verlaufe die Kälber und Lämmer gleich nach der Geburt befällt und unter schweren Durchfallserscheinungen mit rapid zunehmender Ermattung deren Tod am 3. oder 4. Lebenstage

hervorrufen. Bei schnellem Verlauf der Ruhr ist es unmöglich, durch eine aktive Immunisierung von Bakterien oder Bakterien-Extrakten die Schutzstoffe gegen die Erreger der Ruhr sich im Körper des Kalbes resp. Lammes erst bilden zu lassen. Ehe dieses geschehen könnte, würden sich die Ruhrbazillen schon derart vermehrt und Zerstörungen angerichtet haben, daß der Tod des befallenen Tieres unvermeidlich wäre. Aus diesem Grunde konnte man bisher nur daran denken, ganz gesunden Kälbern und Lämmern, oder solchen, die nur geringgradig erkrankt waren, gleich mit einem hochwertigen Serum die fertigen Schutzstoffe gegen die Ruhr einzupfunden, um ihnen auf diese Weise eine passive Immunität zu verleihen. Daß es bei dieser Art der Schutzimpfung leicht vorkommen konnte, daß das junge Tier sich bereits in einem vorgeschrittenem Krankheitsstadium befand und nicht mehr zu retten war, ist leicht verständlich, und so erklären sich die Mißerfolge, die zeitweise bei Verwendung des Serums auftreten. Der Wunsch, den Kälbern und Lämmern einen möglichst frühzeitigen Schutz gegen die Ruhr zu verleihen, leitete zu der Idee, schon die Muttertiere gegen diese Krankheit zu immunisieren, um zu bewirken, daß die Schutzstoffe gegen die Ruhrbazillen im Blute des tragenden Tieres im Überfluß gebildet werden und so auf das Junge übergehen, wodurch dasselbe dann gegen die Ruhr geschützt zur Welt kommt. Zur aktiven Immunisierung werden keimfreie Bakterienextrakte verwandt. 1. In Beständen, in denen die Ruhr bereits herrscht, ist die Impfung der Muttertiere mit Bakterienextrakt gemäß Gebrauchsanweisung vorzunehmen. Die Verwendung des polyvalenten Serums gegen die Ruhr kommt dann nur zur Heilung etwaiger trotz der Immunisierung der Muttertiere an Ruhr erkrankter Tiere in Betracht. Das Serum ist somit stets vorrätig zu halten. 2. In Beständen, in denen die Ruhr neu auftritt, müssen die Kälber resp. Lämmer möglichst in den ersten Lebensstunden mit dem polyvalenten Ruhrserum geimpft werden und diejenigen Muttertiere, die noch lange genug vor dem Abkalben stehen, mit dem polyvalenten, keimfreien Ruhrbazillen-Extrakt immunisiert werden.

Ruhr der Kälber und Lämmer (polyvalent, Gans), Serum gegen die. Allgemeines: Das polyvalente Serum gegen die Ruhr der Kälber und Lämmer ist durch Verimpfung einer großen Anzahl von verschiedenen, hochvirulenten Stämmen gewonnen und wird vor Versand auf Wirkungswert, Keimfreiheit und völlige Unschädlichkeit einer gründlichen Prüfung unterzogen. **Indikation:** Die Verimpfung des Serums geschieht in solchen Beständen, die durch Ruhr infiziert oder bedroht sind und zwar bei denjenigen Tieren, deren Mütter nicht mehr mit dem Ruhrbazillen-Extrakt geimpft werden konnten, oder die trotz Impfung der Mutter doch von der Ruhr befallen werden. In solchen Fällen kann das Serum, sofern möglichst frühzeitig angewandt und wenn die Krankheit noch im Anfangsstadium ist, zur Schutz- und Heilimpfung bei Kälbern und Lämmern mit Erfolg verimpft werden. **Schutzimpfung:** Die Schutzimpfung kommt bei allen gesunden Kälbern und Lämmern zur Anwendung, welche der Ansteckung durch die Ruhr ausgesetzt sind. Die Impfung muß gleich nach der Geburt, möglichst in den ersten Lebensstunden erfolgen. Eine geringere als vorgeschriebene Menge darf auf keinen Fall verimpft werden, da dadurch Immunität von nur kurzer Dauer erreicht wird. Die Schutzdosis beträgt für ein Kalb 10 ccm und für ein Lamm 5 ccm. **Heilimpfung:** An der Ruhr erkrankte Kälber und Lämmer sind der Heilimpfung zu unterziehen. Die Impfung ist zu wiederholen, wenn der Durchfall nicht behoben ist. Es ist ratsam, den Tieren außer der Impfung noch Opium in Milch verabreichen zu lassen. Die Heildosis beträgt für ein Kalb 20 ccm und für ein Lamm 10 ccm.

Serum von	10	50	100	ccm	Inhalt
Mk.	2.25	10.35	20.50	zum	Versand.

Ruhr, Serum und Vakzine Höchst. Die Ruhr ist eine meist epizootisch auftretende Krankheit, welche vornehmlich Kälber, Fohlen, junge Ziegen und Lämmer kurz nach der Geburt befällt. Zu ihrer Bekämpfung werden in unserer bakteriologischen Abteilung zwei Impfstoffe hergestellt, nämlich Kälberruhr-Serum und Kälberruhr-Vakzine. **Herstellung:** Das Kälberruhr-Serum wird durch Immunisieren von Rindern mit den Stoffwechselprodukten differenter Kulturen des Erregers der Ruhr gewonnen. Es wirkt bakterizid-antitoxisch und wird auf seinen Wirkungswert und seine Unschädlichkeit beständig geprüft. Die Kälberruhr-Vakzine ist ein Bazillenextrakt aus verschiedenen Reinkulturen des Erregers der Ruhr. Sie enthält keine lebenden Keime und kann infolgedessen niemals Krankheit erzeugen. Beide Impfstoffe werden durch Zusatz von 0.5 % Phenol konserviert. Das Kälberruhr-Serum findet sowohl in heilender als vorbeugender

Hinsicht Anwendung. Die durch eine Seruminjektion verliehene passive Immunität wird mit Hilfe der Vakzine in eine aktive, also langdauernde Immunität übergeführt. **Schutzimpfung:** a) Aus praktischen Gründen ist in verseuchten Beständen auf die Immunisierung der tragenden Tiere der größte Wert zu legen, da die im Organismus der Mutter gebildeten Schutzstoffe durch die Plazenta auf den Fötus übergehen, so daß immune Junge geboren werden, welche der meistens unmittelbar nach der Geburt einsetzenden Infektion widerstehen können. Die Schutzimpfung darf nicht im letzten Monat der Trächtigkeit ausgeführt werden, da hierdurch das Leben der Tiere gefährdet werden kann. Die erste Impfung der tragenden Tiere mit Kälberruhr-Serum und -Vakzine erfolgt 6 Wochen vor der Geburt, die zweite Impfung mit Vakzine allein 8 Tage später, also in der fünften Woche vor der Geburt. Wird in verseuchten Beständen mit akutem und perakutem Krankheitsverlauf die Impfung der Mütter unterlassen, so ist unmittelbar nach der Geburt eine Vorimpfung der Neugeborenen mit Kälberruhr-Serum allein und 8—14 Tage später eine Nachimpfung mit Serum und Vakzine angezeigt. Werden jedoch in einem Bestande ausschließlich chronische Krankheitsfälle beobachtet, so kann zur Erstimpfung gleichzeitig Serum und Vakzine benutzt werden. b) In seuchefreien Beständen kann unmittelbar nach der Geburt die Impfung der Neugeborenen mit Kälberruhr-Serum und -Vakzine vorgenommen werden. In sämtlichen Fällen ist, so weit die Immunisierung der Neugeborenen in Betracht kommt, nach 3—4 Wochen eine Schlußimpfung mit der doppelten Vakzinemenge zu empfehlen. **Dosierung:** Für die Schutzimpfung sind zu verwenden:

	Erstimpfung	Schlußimpfung
Bei Kühen und Pferden	20 ccm Kälberruhr-Serum 10 " " Vakzine	20 ccm Kälberruhr-Vakzine.
Bei Ziegen und Schafen	10 ccm Kälberruhr-Serum 5 " " Vakzine	10 " "
Bei Kälbern und Fohlen	10 ccm Kälberruhr-Serum 5 " " Vakzine	10 " "
Bei Lämmern	5 ccm Kälberruhr-Serum 2.5 " " Vakzine	5 " "

Heilimpfung: Zur Heilung kranker Tiere wird nur Kälberruhr-Serum verwandt. Wird nach der erstmaligen Injektion von

20—40 ccm Kälberruhr-Serum bei Kälbern,
40—80 " " " " Fohlen,
10—20 " " " " Lämmern

keine sichtliche Besserung beobachtet, so müssen die Einspritzungen am nächsten, und eventuell noch am dritten Tage wiederholt werden. **Applikationsweise:** Die Verimpfung von Kälberruhr-Serum und -Vakzine erfolgt örtlich getrennt unter die Haut nach gründlicher Desinfektion der Impfstellen. Als Injektionsstelle kommen bei Rindern und Pferden die mittleren Halsseiten, bei Lämmern die wollefreien Stellen in der seitlichen Brust oder auch die Innenseiten der Hinterschenkel in Betracht. Die Kälberruhr-Vakzine ist vor der Entnahme gründlich zu schütteln. Die Impfstoffe gegen die Kälberruhr liefern wir in folgenden Füllungen:

Kälberruhr-Serum	Kälberruhr-Vakzine
Flaschen von 10 ccm	Flaschen von 5 ccm
" " 20 "	" " 10 "
" " 50 "	" " 20 "
" " 100 "	" " 50 "
" " 200 "	
" " 500 "	
" " 1000 "	

Kälberruhr-Bakterienextrakt (Antidysenterie-Kälbersterbe), Jess-Piorkowski.

Die Kälber werden unmittelbar nach der Geburt mit 10 ccm des spezifischen Serums (siehe Kälberruhr-Serum) auf der einen Seite des Halses gespritzt und 3 Tage später mit 5 ccm des Bazillenextraktes auf der anderen Seite. Die zu impfenden Stellen müssen gründlich mit Seife und Wasser gereinigt sein, ebenso muß die Spritze vor der Impfung gut ausgekocht und wieder abgekühlt werden. Wenn die Ruhr bereits ausgebrochen ist, dann muß neben der Serum-Impfung, nach Verlauf von 3 Tagen eventuell nach weiteren 3—4 Tagen noch einmal eine Dosis von 10 ccm des Bazillenextraktes ohne Serum nachgespritzt werden.

Ventrase, Schutz und Heilmittel gegen **Kälberruhr und Ferkelsterben**. Chemische Fabrik Humann u. Teisler, Dohna bei Dresden. Stomachale Verabreichung! 300 ccm = 2 Mark.

Ruhrbazillen-Extrakt = Vakzine zum Immunisieren der tragenden Kühe und Schafe (polyvalent, keimfrei, **Gans**). **Der Impfstoff**: Der polyvalente, keimfreie Ruhrbazillen-Extrakt wird aus verschiedenen Stämmen der Ruhrbazillen gewonnen. Er ist vollkommen keimfrei, besitzt keine schädigenden Stoffe, worauf er vor Versand gehörig geprüft wird, seine Verimpfung ist daher, wenn rechtzeitig verimpft, ganz ungefährlich. Insbesondere ist es ausgeschlossen, daß Ruhr oder eine sonstige Infektionskrankheit durch die Verimpfung desselben entstehen können. Der Extrakt wird von den Muttertieren sehr gut vertragen. **Haltbarkeit**: Ein Konservierungsmittel hält den Extrakt keimfrei, und bleibt dieser bei dunkler und kühler, jedoch frostfreier Lagerung 6 Monate voll wirksam. **Die Impfung**: Tragende Kühe erhalten 6 Wochen vor dem Abkalben 10 ccm des Ruhrbazillen-Extraktes an der Seite des Halses unter die Haut geimpft. Nach 10 Tagen erfolgt die Nachimpfung mit 20 ccm. Tragende Schafe erhalten 6 Wochen vor dem Lammern 5 ccm und nach 10 Tagen 10 ccm an den wollfreien Stellen an der Innenseite der Hinterschenkel oder zwischen den Vorderbeinen an der seitlichen Brustwand unter die Haut. Die Einimpfung des Extraktes darf nicht später gelegt werden, weil sonst bei hochtragenden Tieren Abortus und schwere Gesundheitsstörungen eintreten können. In Beständen, die auch durch die septische Pneumonie bedroht sind, ist auch die gleichzeitige Impfung gegen diese Infektionskrankheit erforderlich.

Ruhrbazillen-Extrakt	10	30	50	100 ccm Inhalt
zum Preise von M.	— .85	2.10	3.35	6.50 zum Versand.

Rotlaufserum Ruete-Enoch, Schweine- (staatlich geprüft). **Schutzdosis**: Die Schutzdosis für gesunde Schweine beträgt:

				Susserin Höchst staatlich geprüft
für Schweine	bis 25 kg Gewicht	3 bis 5 ccm Serum		3 ccm Serum
" " von 25 " 50 "	" " 5 "	" " 50—74 "		5 " "
" " " 50 " 100 "	" " 10 "	" " 75—100 "		8 " "
" " über 100 " "	15 bis 25 "	" " über 100 "		10 " "
				15 " "

Heildosis: Bei kranken und verdächtigen Schweinen ist als Heildosis das 3—8fache der Schutzdosis zu geben,

				Susserin Höchst	Erysol Gans ¹⁾ staatlich geprüft
für Schweine	bis 50 kg	15 bis 20 ccm,	10 ccm,	50 kg	10 ccm
" " von 50 " 100 "	" 30 " 50 "	50—125 kg	20 "	100 "	20 "
" " über 100 " 40 "	und mehr ccm,	über 125 "	30 "	150 "	30 "
				200 "	40 "

Die Heilimpfung ist eventuell zu wiederholen, da selbst große Serummengen nicht schaden. Je früher bei erkrankten Schweinen die Heildosis geimpft wird, um so sicherer ist der Erfolg.

Rotlaufserum Erysol (Gans), Schweine-, staatlich geprüft.¹⁾

Flaschen à	10 ccm	M. —.50	(Ralph)
" "	50 "	" 1.95	(Riva)
" "	100 "	" 3.70	(Rostra)
" "	250 "	" 8.65	(Ramina)
" "	500 "	" 16.80	(Rubelia)
" "	1000 "	" 32.—	(Renzo)

Rotlaufserum Ruete-Enoch, Schweine-.

Flaschen à	10 ccm	M. —.—	— .60
" "	50 "	" —.—	2.10
" "	100 "	" —.—	4.10
" "	500 "	" —.—	18.80
" "	1000 "	" —.—	37.—

¹⁾ Bei Erysol wird von der Fabrik bemerkt, daß der Heilerfolg ein so günstiger sei, daß man es nicht zu Schutzimpfungszwecken zu verwenden braucht.

Rotlaufkulturen (Gans), Schweine-

Ampullen à 10 ccm	M.	—,25	(Asra)
" " 15 "	"	—,35	(Bella)
" " 30 "	"	—,45	(Cora)
" " 50 "	"	—,60	(Delta)

Rotlaufkulturen Höchst, Schweine-, 4 Wochen haltbar. Virulenz an grauen Mäusen geprüft, die sie in Verd. 1:1000000 in 72 Stunden töten sollen).

Schlangengift s. u. Antischlangengift.

Schweinerotlauf siehe unter Rotlauf.

Schweinepest und Schweineseuche wurden früher vielfach miteinander verwechselt und kommt auch häufig miteinander gesellschaftet vor. Schweinepest befällt besonders das Intestinum, Schweineseuche besonders die Lungen. Der Erreger der Schweineseuche (*Bac. suisepeticus*) ist nach Löffler ein gramnegatives ovoides Bakterium, das sich bipolar tingiert und die Eigenschaften der Erreger der hämorrhagischen Septikämien besitzt. Nach Preiß gehört der Erreger der Schweinepest zu der Koligruppe. Die Immunisierung von Versuchstieren der verschiedenen Spezies gelingt sowohl mit dem *Bacillus suisepeticus*, als auch mit dem *Bacillus suisepeticus*. Niemals aber hat man hierbei beobachtet, daß das Serum, welches durch Immunisierung eines Tieres mit dem Schweineseuche-Bazillus gewonnen wurde, auch gegenüber dem Schweinepest-Erreger irgendwelche schützende Eigenschaften besäße. Umgekehrt ist das Schweinepest-Serum unwirksam gegen die Erreger der Schweineseuche. **Schutzimpfung und Dauer des Impfschutzes:** Der Impfschutz, welchen das Schweinepest-Serum und das Schweineseuche-Serum hervorbringen, dauert nur einige Wochen. Um einen Schutz von längerer Dauer zu erzielen, ist es erforderlich, daß man gleich nach der Einspritzung der oben angegebenen Schutzdosis des betreffenden Serums 0,5 ccm der entsprechenden Kultur, Schweinepest-Kultur resp. Schweineseuche-Kultur, einspritzt. Hierdurch wird, soweit sich bis jetzt beurteilen läßt, eine Immunität von mindestens 6 Monaten erzielt. Die Schutzimpfung ist bei Schweinen jeden Alters, auch bei nur einige Tage alten Ferkeln, anwendbar. In der Praxis wird sich die Schutzimpfung besonders bei ganz jungen, etwa acht Tage alten Ferkeln empfehlen. **Notimpfung:** Wenn in einem Bestande die Schweinepest oder Schweineseuche ausgebrochen ist oder der Verdacht vorliegt, daß schon einzelne Tiere infiziert sind, so warnen wir dringend davor, Kultur nachzuspritzen. In diesem Falle ist sowohl den erkrankten als auch den anscheinend noch gesunden Schweinen die vorgeschriebene Heildosis zu verabfolgen. **Heilwirkung:** Den bereits erkrankten Schweinen wird ebenfalls nur die oben angegebene Heildosis injiziert, welche um so prompter wirkt, je frischer sie zur Anwendung kommt. Schweine, die schon längere Zeit mit Schweinepest oder Schweineseuche behaftet sind und bei welchen, wie dies bei der Schweineseuche der Fall zu sein pflegt, schon schwere organische Veränderungen (Verkäsung) vorliegen, genesen nach der Einspritzung des Serums nicht mehr.

Das **Schweinepestserum Gans** geht von dem filtrierbaren Schweinepestvirus aus. Die erzielbare passive Immunität dauert nur 2 Monate: erfolgt jedoch während des Serumschutzes eine Infektion, so verläuft diese leicht und führt zu einer aktiven Immunisierung und zu einer Verlängerung des Serumschutzes.

Das Anwendungsgebiet des **Schweinepestserum Gans „neu“** ist folgendes: Dient es dazu, in mit Schweinepest verseuchten oder von dieser bedrohten Gegenden die Aufzucht zu ermöglichen. Zu diesem Zwecke müssen in Gegenden, in welchen Schweinepest vorkommt, also in Deutschland besonders in den östlichen Provinzen, sämtliche neugeborenen Ferkel vom 2.—3. Lebenstage mit der unten näher angegebenen Dosis geimpft werden. Ist es mittels dieses Serums nunmehr möglich, die Gefahr der Einschleppung der Schweinepest durch neu ankommende Schweine zu verhüten. Zu diesem Behufe ist es dringend zu empfehlen, beim Zusetzen neuer Schweine — sofern sie nicht aus einwandfreien Quellen stammen — diese selbst, sowie ganz besonders auch den vorhandenen Bestand, sofern dieser nicht bereits vorher mit dem Serum geimpft war, damit nunmehr zu schützen. Ist dieses Serum bis jetzt das einzige der Wissenschaft und Praxis bekannte Mittel, um bei Ausbruch der Schweinepest in einem Bestande dem Fortschreiten der vorhandenen Krankheit, die sonst alle Tiere hinwegrafft, Einhalt zu tun. Zur

Erreichung dieses Zweckes verfährt man so, daß die sichtbar erkrankten Tiere möglichst rasch notgeschlachtet, alle noch gesunden Tiere aber sofort mit dem Schweinepestserum „neu“ injiziert werden. Die Dosen richten sich nach dem Gewicht der Tiere. Gesund scheinende Tiere können jedoch auch schon von der Schweinepest befallen sein, und es ist deshalb erforderlich, daß die Körpertemperaturen der Schweine festgestellt werden, da Temperaturerhöhung unbedingt auf bereits eingetretene Infektion hinweist. Solche schwach erkrankte Tiere müssen mit doppelten Impfdosen behandelt werden und ist für diese noch berechnete Aussicht auf Heilung vorhanden. Dagegen raten wir davon ab an Schweinepest offensichtlich erkrankte Tiere noch zu behandeln, denn wenn es auch gelingt, einzelne davon zu retten, so kann dies doch nur durch große Serum-mengen geschehen, was kostspielig und nicht immer von Erfolg begleitet ist.

Schweineseucheserum und Vakzine Höchst (provisorisch staatlich geprüft). In unserer bakteriologischen Abteilung werden zur Bekämpfung der Schweineseuche zwei Impfstoffe hergestellt und zwar: Schweineseucheserum Höchst (provisorisch staatlich geprüft) und Schweineseuche-Vakzine. **Serum:** Das Schweineseucheserum Höchst wird durch Immunisieren von Pferden mit unter sich differenten Kulturen des Bacillus suisepitici gewonnen und ist infolgedessen als ein Serum von allgemeiner Wirksamkeit zu bezeichnen. Das Serum dient sowohl zur Verhütung, als auch zur Heilung der Schweineseuche. Es verhindert den Ausbruch der akuten Seuche bei Schweinen, welche bereits chronisch erkrankt sind und wird deshalb vorteilhaft bei solchen Beständen zur Anwendung kommen, in welchen chronische Schweineseuche herrscht und welche der Schutzimpfung gegen Rotlauf unterworfen werden sollen. Auch bei der Bekämpfung der Schweinepest, welche meistens mit Schweineseuche kompliziert ist, wird das Serum gute Dienste leisten. **Vakzine:** Die Schweineseuche-Vakzine wird aus Reinkulturen des Bacillus suisepitici hergestellt. Dieselbe ist frei von lebenden Keimen und kann infolgedessen niemals eine Krankheit, insbesondere keine Schweineseuche erzeugen. Die Vakzine dient zur Verlängerung des passiven Impfschutzes der Seruminjektionen. **Schutzimpfung:** In seuchefreien Beständen geschieht die Schutzimpfung mit Serum und Vakzine. Das Serum allein gewährt einen Impfschutz von kurzer Dauer. Der Impfschutz wird verlängert durch die Einspritzung von Vakzine. Ein dauerhafter Impfschutz wird erreicht, wenn vier Wochen nach der ersten Vakzine-Injektion eine zweite Einspritzung der Vakzine in doppelter Menge erfolgt. Die erste Vakzine-Injektion wird unmittelbar nach der Serumeinspritzung vorgenommen (Simultanimpfung). In bereits ver-seuchten Beständen wird zu den Schutzimpfungen das Serum allein verwandt. Es werden hier namentlich die Ferkel unmittelbar nach der Geburt oder in den ersten Lebenstagen der Schutzimpfung zu unterwerfen sein. Diese Impfungen sind von Zeit zu Zeit zu wiederholen. **Heilimpfung:** Die zur Heilung erkrankter Schweine erforderlichen Einspritzungen von Schweineseucheserum sind nach dem Grade der Erkrankung, nach Alter und Gewicht zu bemessen. Nur in sehr leichten Fällen wird eine einmalige Einspritzung zur Heilung genügen. Bei akut verlaufenden Fällen wiederhole man die Injektion spätestens am dritten Tage nach der ersten Einspritzung. In Fällen von chronischer Schweineseuche, bei sogen. Kümmerern wiederhole man die Impfung jeden achten Tag, bis zum völligen Schwinden aller Krankheitssymptome. Bei sehr schwer erkrankten Tieren, bei welchen bereits hochgradige Lungenveränderungen und infolgedessen Bewegungsstörungen (steifer Gang), starke Gewichtsabnahme und andere untrügliche Symptome bestehen, versagt das Serum. Solche Tiere sollten daher alsbald abgeschlachtet werden. **Dosierung:** 1. Schutzimpfung: Mit Serum allein oder mit Serum und Vakzine (Simultanimpfung):

Schweine bis zu	5	Tagen erhalten	5 ccm Serum	. . .	1 ccm Vakzine.
„ von	5—14	„	10	„	2 „
„	2—4	Wochen	12	„	3 „
„	4—6	„	14	„	4 „
„	6—8	„	18	„	5 „
„	2—3	Monaten	22	„	6 „
„	3—4	„	26	„	7 „
„	4—6	„	30	„	8 „

Bei der Nachimpfung ist die doppelte Vakzinemenge einzuspritzen. 2. Heilimpfung: Die Heildosis des Serums beträgt etwa das 2 bis 3fache der Schutzdosis. **Applikationsweise:** Die Impfstoffe werden in eine Hautfalte hinter

dem Ohr oder an der Innenfläche eines Hinterschenkels in Höhe der Kniefalte injiziert. Größere Mengen von Impfstoffen sind auf verschiedene Körperstellen zu verteilen, namentlich sind Serum und Vakzine bei den Simultanimpfungen getrennt einzuspritzen. Die Spritzen sind sorgfältig zu sterilisieren. Die Vakzine ist vor der Entnahme zu schütteln. Das Serum gegen die Schweineseuche gelangt in Flaschen von 10, 50, 100, 500 und 1000 ccm zur Abgabe. Die Vakzine liefern wir in zugeschmolzenen Ampullen von 5, 10, 25, und 50 ccm Inhalt.

Schweineseucheserum (Gans), polyvalentes, nach Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Wassermann und Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag, **polyvalenter, keimfreier Schweineseuche-Bazillenextrakt (Gans)**, zwecks Verlängerung der polyvalenten mit der erzeugten passiven Serum-Immunität und **Heil-Lymphe bei Schweineseuche (Gans)**. Diese beiden Impfstoffe, das polyvalente Schweineseucheserum und der polyvalente, keimfreie Schweineseuche-Bazillenextrakt sind ausschließlich für die Schutzimpfung der noch gesunden, jungen Ferkel bestimmt. Das polyvalente Schweineseuche-Serum bewirkt einen sofort eintretenden, aber, falls nicht unter seinem Schutze eine spontane, unschädliche Durchseuchung hinzutritt, nur kurz dauernden Schutz (passive Immunität). Der polyvalente, keimfreie Bazillenextrakt (Wassermann, Ostertag, Citron) ruft dagegen eine aktive Immunität hervor, die zu ihrem Eintritte ca. 14 Tage, von der Impfung an gerechnet, braucht, aber lange Zeit andauert. Im allgemeinen dürfte es sich empfehlen, in Beständen mit akuterem Verlaufe der Seuche zuerst das polyvalente Schweineseucheserum allein anzuwenden, da in solchen Beständen nach unseren jahrelangen Erfahrungen diese Impfung zumeist allein ausreicht, denn dort ist der Ansteckungsstoff so verbreitet, daß fast alle Tiere bald nach der Geburt spontan infiziert und unter dem Schutze des Serums unschädlich aktiv durchseucht werden. Dies letztere tritt indessen in Beständen, in welchen die Schweineseuche sehr chronisch und schleichend, d. h. scheinbar in milderer Form herrscht, nicht so regelmäßig ein. Hier bleibt die spontane, aktive Immunisierung in einer Reihe von Fällen aus. Dies äußert sich dann, daß einige Wochen nach der Einspritzung des Serums die bis dahin gesunden Tiere zu kränkeln beginnen, weil eben die Serum-(passive) Immunität allein nur kurzdauernd und die erhoffte, aktive Durchseuchung nicht eingetreten ist. Dann müssen wir gleichzeitig aktiv immunisieren, und dies vermögen wir nunmehr gefahrlos durch die kombinierte Impfung von Serum und keimfreiem Bazillenextrakt. Während, wie erwähnt, die bisher genannten Präparate ausschließlich der Verhütung von Schweineseuche dienen, wirkt die Lymphe bei Schweineseuche heilend. Dieses Präparat ist demnach nur bei bereits erkrankten Tieren (Kümmernern) als Heilmittel anzuwenden. Unter zur Mast gekauften Läuferschweinen befinden sich fast stets Tiere, welche an chronischer Schweineseuche leiden und die trotz aller Fütterungsversuche sich nicht entsprechend mästen. Die Heil-Lymphe übt in dieser Hinsicht ausgezeichnete Wirkungen, so daß der Allgemeinzustand der Tiere sich rasch bessert und die Mast der Tiere wieder rentabel wird. Weiterhin wäre die Anwendung der Heil-Lymphe besonders in den in der Praxis so häufigen Fällen zu empfehlen, in denen in einem bis dahin gesunden Bestande die Schweineseuche zum Ausbruch gekommen ist, also gesunde und kranke Tiere gleichzeitig vorhanden sind. In solchen Fällen werden die kranken Tiere, nicht wie bisher üblich, geschlachtet, sondern mit der Heil-Lymphe geimpft, während die junge Aufzucht so gesichert wird, daß die frisch geworfenen Tiere mit den Schutzimpfungspräparaten (polyvalentem Schweineseucheserum und polyvalentem, keimfreiem Schweineseuche-Bazillenextrakt) behandelt werden, um sie vor der Krankheit zu behüten.

Polyvalentes Schweineseucheserum (Gans) nach Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Wassermann und Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag. Provisorisch staatlich geprüft durch das Königl. Institut für experimentelle Therapie, Frankfurt a. M. **Indikation:** Das Serum ist nur als Schutzserum anzuwenden. Die Impfung kann bei Tieren jeden Alters vorgenommen werden und ist auszuführen bei allen gesunden Schweinen, welche der Ansteckung mit Schweineseuche ausgesetzt sind; insbesondere bei Ferkeln am 2.—3. Lebensstage und bei neu eingestellten Tieren. Hochtragende Tiere sind wegen der Gefahr des Abortus nicht zu impfen. **Dosis:** Für die Schutzimpfung sind folgende Serummengen in Anwendung zu bringen.

Für Schweine bis zu	10 kg Gewicht	4 ccm
" " " "	25 "	7 "
" " " "	50 "	10 "
" " " "	100 "	15 "
" " über 100	" "	20 "

Anwendungsweise: Das Serum wird entweder am Grunde der Ohrmuschel oder an der inneren Seite der Hinterschenkel in der Höhe der Kniefalte unter die Haut gespritzt. Bei größeren Mengen ist das Serum auf mehrere Stellen zu verteilen. Bei Mischinfektion mit Schweinepest müssen beide spezifischen Sera entweder getrennt oder in Mischung zugleich eingespritzt werden.

Das Serum gelangt nur in Flaschen von	10	50	100	250	500	ccm Inhalt
zum Preise von M.	1.60	7.10	14.—	34.40	68.30	zum Versand.

Polyvalenter, keimfreier Schweineseuche-Bazillenextrakt (Gans) (zwecks Verlängerung der polyvalenten Serum-Immunität). **Haltbarkeit:** Der Extrakt bleibt monatelang haltbar. **Anwendung:** Die Ferkel erhalten am 2., resp. 3. Lebenstage an der einen Seite des Körpers 4 bis 5 ccm polyvalentes Schweineseucheserum (nach Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Wassermann und Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag) und an der anderen Seite 2 ccm des polyvalenten, keimfreien Schweineseuche-Bazillenextraktes unter die Haut eingespritzt. 14 Tage vor beabsichtigtem Absetzen der Ferkel von der Mutter erhalten die gleichen Tiere eine nochmalige Injektion von 3 ccm dieses Extraktes, aber kein Serum. Es wird also bei der zweiten Impfung der Extrakt allein verimpft. Ältere Tiere erhalten bei entsprechendem Gewicht die in nachfolgender Tabelle vorgesehenen Serum- und Extraktmengen. Die Nachimpfung mit Extrakt allein erfolgt 14 Tage später mit 1½-facher Dosis. Danach erhalten:

	Erste Impfung:	Zweite Impfung:
Saugferkel am 2.—3. Lebenstage . . .	{ 4—5 ccm Serum 2 ccm Extrakt	14 Tage vor dem Absetzen 3 ccm Extrakt
Schweine bis zu 10 kg Gewicht . . .	{ 4—5 ccm Serum 2 ccm Extrakt	nach 14 Tagen: 3 ccm Extrakt
„ „ „ 25 „ „ . . .	{ 7 „ Serum 4 „ Extrakt	6 „ „
„ „ „ 50 „ „ . . .	{ 10 „ Serum 8 „ Extrakt	12 „ „
„ über 50 „ „ . . .	{ 15 „ Serum 10 „ Extrakt	15 „ „

Sollten vor dieser Zeit einzelne kränkelnde Ferkel sich zeigen, so kann die Nachimpfung der gesunden Tiere entsprechend früher erfolgen. Bereits erkrankte Tiere sind mit der Heil-Lymphe bei Schweineseuche zu behandeln. **Anwendungsweise:** Der polyvalente, keimfreie Schweineseuche-Bazillenextrakt wird entweder am Grunde der Ohrmuschel oder an der inneren Seite der Hinterschenkel in der Höhe der Kniefalte unter die Haut gespritzt.

Der Extrakt gelangt nur in Flaschen von	10	50	100	250	500	ccm Inhalt
zum Preise von M.	—85	3.35	6.50	15.65	30.80	zum Versand.

Heil-Lymphe bei Schweineseuche (Gans). **Allgemeines:** Die Heil-Lymphe soll: 1. im Körper Gegensubstanzen (Anti-Aggressine) gegen die Angriffsstoffe (Aggressine) der Schweineseuche-Bakterien bilden. 2. bereits nach 24 Stunden ungemein stark die normalen, aber infolge der Krankheit bei Kümmerern stets herabgesetzten Schutzkörper (Opsonine) erhöhen, also damit die Widerstandskraft des Tieres steigern (Erhöhung des opsonischen Index). Dies äußert sich darin, daß unter dem Einflusse der Heil-Lymphe schon nach 1—2 Tagen die weißen Blutkörperchen weit mehr Schweineseuche-Bazillen auffressen und unschädlich machen, als dies vorher der Fall war. 3. Sie ist keimfrei, d. h. enthält keine lebenden Schweineseuche-Bakterien, so daß mit ihrer Anwendung keinerlei Gefahr verbunden ist. 4. Sie ist derart zusammengesetzt, daß ihre günstige Wirkung sofort eintritt. Die sonst an Impfungen sich anschließende, gewöhnlich mehrere Tage anhaltende Reaktion, die eine Herabsetzung des Allgemeinzustandes und der Widerstandskraft zur Folge hat (negative Phase der Impfung), ist bei ihr ausgeschaltet. Deshalb ist ein akuterer Aufflammen der Infektion anschließend an die Heilimpfung ausgeschlossen. Von dem tatsächlichen Vorhandensein dieser ausschließlich unserer Heil-Lymphe innewohnenden, für die Heilung ausschlaggebenden Wirkungen kann sich jedermann im Laboratorium durch wissenschaftliche Nachprüfungen überzeugen. **Aufbewahrung und Haltbarkeit:** Die Heil-Lymphe behält mehrere Monate ihre volle Wirksamkeit. **Anwendung:** Tiere jeden Alters können der Impfung unterzogen werden. Der beste Er-

folg wird erzielt, wenn gleich nach dem Auftreten der ersten Krankheitszeichen der Seuche der Impfstoff eingespritzt wird. **Dosis:** Im Durchschnitt erhalten:

Schweine bis zu	10 kg Gewicht	5 ccm
" " "	25 " "	7—10 "
" " "	50 " "	10—12 "
" " "	75 " "	12—15 "
" " "	100 " "	15—18 "
" " "	150 " "	18—20 "
" bis zu	200 " "	und mehr Gewicht 30 ccm.

Tiere, die schon länger an der Schweineseuche leiden, oder sehr schwer erkrankt sind, müssen, wenn der Versuch zu ihrer Heilung überhaupt gemacht werden soll, einer wiederholten Nachimpfung unterzogen werden. In einem jeden Falle, in dem trotz der ersten Heilimpfung das Tier nicht eine auffallende, ständig fortschreitende Besserung zeigt, ist die nochmalige Impfung des Tieres angezeigt.

Wirkung der Impfung: Geimpfte Schweine zeigen schon in 1—3 Tagen ein besseres Aussehen, das Allgemeinbefinden hebt sich, die Freßlust stellt sich wieder ein, der quälende Husten lockert sich und verschwindet ganz, die Haut wird rein, die geimpften Schweine zeigen wieder die alte Munterkeit und nehmen normal an Gewicht zu. **Anwendungsweise:** vgl. Schweinepest.

Die Heil-Lympe gelangt nur in Flaschen von 10 50 100 250 500 ccm Inhalt
zum Preise von M. 1.75 7.85 15.50 38.15 75.80 zum Versand.

Schweineseuche, Schutzimpfung Euman (akute und chronische Lungenseuche) (**Ruete-Enoch**). **Allgemeines:** In der Bekämpfung der Schweineseuche hat sich die Euman-Impfung bewährt zur Heilimpfung bei ausgebrochener akuter Krankheit der chronischen Schweineseuche, beginnend mit der Schutzimpfung neugeborener Ferkel. Euman ist eine Kombination von Serum und Schweineseuche-Bazillenextrakt. **Indikation:** Als Schutzmittel kommt Euman zur Impfung junger Ferkel in Betracht. Ältere, gesunde Tiere impft man nur dann, wenn solche plötzlich einer besonderen Infektionsgefahr ausgesetzt sind. Bereits erkrankte Tiere sind der Heilimpfung zu unterziehen. Ebenso ist sofort mit Heildosen zu impfen, wenn krankheitsverdächtige Erscheinungen sich bemerkbar machen (Aussetzen mit dem Fressen, Kurzatmigkeit, verdächtigter Husten usw.). Die Euman-Impfung ist in solchen Fällen ein sicheres Mittel, um eine eventuelle Infektion im Keime zu ersticken. Sie ist dagegen als kein sicheres zu betrachten, wenn neben der Schweineseuche auch Schweinepest vorliegt, besonders nicht, sofern die Schweinepest die vorherrschende Krankheit ist. **Schutzimpfung:** Um junge Ferkel gegen Schweineseuche zu schützen, spritzt man ihnen in den ersten Lebenstagen 3—4 ccm „Euman“ unter die Haut. Besteht eine Infektionsgefahr in erheblichem Maße, so ist die Impfung mit gleicher Dosis nach 14 Tagen bis 3 Wochen zu wiederholen; sie soll aber und zwar mit 5 ccm auf alle Fälle nochmals stattfinden, wenn die Ferkel abgesetzt werden. Eine Immunität von längerer Dauer läßt sich jedoch gegen Schweineseuche heute noch nicht erzielen. Immerhin vermag die Euman-Impfung einen Schutz von mehreren Wochen zu verleihen und hat die Einspritzung beim Absetzen der Tiere den Zweck, diese lediglich gesund über das kritische Alter hinweg zu bringen. **Heilimpfung:** Treten bereits die charakteristischen Merkmale der chronischen Schweineseuche auf (Husten, mangelhaftes Gedeihen resp. Kümmern, schorffartiger Ausschlag der Haut), so ist die Heilimpfung umgehend auszuführen. Die Injektion beträgt 1 ccm pro 10 Pfund Gewicht, mindestens aber 5 ccm und ist die Impfung mit gleicher Menge nach einer Woche zu wiederholen. Bei schweren Fällen kann unter Umständen nach weiteren 7 Tagen eine dritte Injektion mit doppelter Dosis erforderlich sein. Liegt akute Schweineseuche vor, so wird mit doppelten Dosen geimpft, also 2 ccm pro 10 Pfund Gewicht, mindestens aber 10 ccm. Ist innerhalb 24 Stunden nach der Impfung eine Wendung zur Besserung nicht zu beobachten, so ist sofort mit gleicher, eventuell noch erhöhter Dosis eine Wiederholung der Impfung dringend angezeigt. Die scheinbar noch gesunden Tiere sind ebenfalls zu impfen, wie überhaupt der ganze Bestand der Sicherheit wegen mit gleichen Dosen zu impfen ist. **Wirkung der Impfung:** Die Wirkung der Euman-Impfung beruht darauf, daß die mit den Angriffsstoffen der Bakterien im Kampfe befindlichen Zellen des Körpers zur größeren Produktion von Gegensubstanzen gereizt werden. Es wird den Zellen durch die Impfung gewissermaßen neue Energie zugeführt, so daß sie den Kampf gegen die eingedrungenen Krankheitserreger mit vermehrten Kräften aufnehmen können, resp. im Kampfe mit denselben Sieger

bleiben. Es hat sich gezeigt, daß Kümmerer, selbst wenn sie monatelang an der Seuche litten und vollständig heruntergekommen waren, schon nach einigen Tagen ein frisches Aussehen bekamen und sich in wenigen Wochen vollständig erholten. Während sonst Tiere mit chronischer Schweineseuche vielfach eingehen oder nur ganz langsam vorwärtskommen, und deshalb für die Mast unrentabel sind, setzt bei den geimpften Tieren der Heilungsprozeß meistens schon nach 3—4 Tagen ein, d. h. die Tiere bekommen eine außerordentliche Freßlust, nehmen gut an Gewicht zu und der gekräftigte Organismus überwindet die Seuche sehr schnell. Bei akuter Seuche zeigt sich der Erfolg der Impfung in der Weise, daß eine Besserung des Allgemeinbefindens ziemlich prompt erfolgt. Die Temperatur fällt ab und mit dem damit verbundenen Wiedereintritt der Freßlust kann in der Hauptsache die eigentliche Gefahr als überwunden angesehen werden. Im übrigen hat Euman niemals eine schädliche Wirkung, sondern es wird selbst in höchsten Dosen von den schwächlichsten Tieren gut vertragen. Euman enthält vor allen Dingen nichts, was irgendeine Krankheit hervorrufen könnte, und ist gleichzeitig damit gesagt, daß die Impfung auch für die übrigen, eventuell ungeimpften Schweine, selbst wenn sie mit den geimpften Tieren in Berührung kommen, absolut unschädlich ist.

Euman gelangt zur Abgabe in Flaschen zu 10 50 100 250 500 1000 ccm
zum Preise von M. 1.— 4.50 8.50 20.75 41.— 80.—

Schweineseuchen- und Pestserum (Jess-Piorkowski). Dieses Serum enthält die Stoffwechselprodukte von Schweineseuchen- und Schweinepest-Bakterien und wird als Schutz- wie als Heilserum verwendet. Die Applikation muß in letzterem Falle sobald wie möglich erfolgen, denn je vorgeschrittener die Krankheit, um so schwieriger der Erfolg. Die Einspritzung wird subkutan, entweder am Grunde der Ohrmuschel oder an der Kniefalte oder an der inneren Fläche eines Hinter-schenkels ausgeführt. Falls die Dosis 10 ccm übersteigt, wird die Impfung auf verschiedene Körperstellen verteilt. Die Dosis variiert je nach Alter und Gewicht der Tiere. Preis per 100 ccm M. 14.—.

Schweineseuche- resp. Schweinepest-Bakterienextrakt (Jess-Piorkowski). Das Schweinepest-Virus wohnt dem Bazillus suipestifer, dem Schweinepesterreger, inne (?) und man kann durch erhebliche Dosen mit diesen Mikroben unzweifelhaft Schweinepest erzeugen. Da ja die Schweineseuche häufig mit der Schweinepest vergesellschaftet ist, ist neben der reichlichen Polyvalenz eine Kombination beider Bakterienarten angewandt. Dieser Bazillenextrakt ist also bei Schweineseuche und bei Schweinepest indiziert. Die Ferkel werden unmittelbar nach der Geburt mit dem spezifischen Serum (s. Schweineseuche-pestserum), auf der einen Seite des Körpers und 3 Tage später mit 5 ccm des Bazillenextraktes auf der anderen Seite gespritzt. Kurz vor dem Absetzen der Ferkel von der Mutter, etwa 14 Tage vorher, wird nur der Extrakt in einer Menge von 4—5 ccm noch einmal verimpft. Sollten trotzdem, was mitunter einmal vorkommt, nach 6—10 Wochen sich noch Kümmerer zeigen, dann genügt meist eine nochmalige sofortige Einspritzung von 5—8 ccm des Bakterienextraktes ohne Serum, um auch diese Tiere wieder vollwertig zu bekommen. Als Impfstelle wählt man am besten die Gegend am Grunde der Ohrmuschel oder für größere Dosen das lockere Gewebe am Bauch in der Nähe der Kniefalte. Wenn die Muttersäue etwa 3 Wochen vor dem Werfen noch mit 10 ccm des Bazillenextraktes geimpft werden, dann werden seuchenimmune Ferkel geboren und bei diesen erübrigt sich jegliches Impfen.

Polyvalentes Schweineseuche-Serum **Gans**, nach Geh. Med.-Rat Prof. Dr. von Wassermann und Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag

Flaschen à	10 ccm	M.	1 60	(Abad)
"	50	"	"	7.10	(Bluff)
"	100	"	"	14.—	(Cadron)
"	250	"	"	34.40	(Dolova)
"	500	"	"	68.30	(Ertang)

Heil-Lymphe bei Schweineseuche **Gans**

Flaschen à	10 ccm	M.	1.75	(Dambu)
"	50	"	"	7.85	(Detroit)
"	100	"	"	15.50	(Ditfurt)
"	250	"	"	38.15	(Donald)
"	500	"	"	75.80	(Durban)

Polyvalenter, keimfreier Schweineseuche-Bazillen-Extrakt **Gans**, zwecks Verlängerung der polyvalenten Serum-Immunität

Flaschen à	10 ccm	M.	—85	(Cardiff)
"	" 50 "	"	3.35	(Centuri)
"	" 100 "	"	6.50	(Cismar)
"	" 250 "	"	15.65	(Colombo)
"	" 500 "	"	30.80	(Cumacka)

Schweinerotlauf s. u. Rotlauf.

Septische Pneumonie, Impfstoffe gegen die, der Kälber, Lämmer und Fohlen (Gans). Zur Bekämpfung der septischen Pneumonie (ansteckenden Lungen-Brustfellentzündung) werden drei Präparate hergestellt, und zwar: Das polyvalente Serum gegen die septische Pneumonie, der polyvalente, keimfreie Extrakt aus Bazillen der septischen Pneumonie (zwecks Verlängerung der polyvalenten Serum-Immunität), die Heil-Lympe bei septischer Pneumonie. Von diesen drei Impfstoffen bilden die beiden ersten die Grundlage jeder Bekämpfung der septischen Pneumonie, indem sie als die wissenschaftlich allgemein anerkannten, besten Schutzimpfungsmittel die Aufzucht einer gesunden Nachkommenschaft in einem verseuchten Bestande ermöglichen. Diese beiden Impfstoffe, das polyvalente Serum gegen die septische Pneumonie und der polyvalente, keimfreie Extrakt aus Bazillen der septischen Pneumonie, sind deshalb ausschließlich für die Schutzimpfung der noch gesunden, jungen Tiere bestimmt, um diese vor der Krankheit zu bewahren. Ihr gegenseitiges Verhältnis besteht darin, daß das polyvalente Serum gegen die septische Pneumonie einen sofort eintretenden, aber, falls nicht unter seinem Schutze eine spontane, unschädliche Durchseuchung hinzutritt, nur kurz dauernden Schutz verleiht (passive Immunität). Der polyvalente, keimfreie Extrakt aus Bazillen der septischen Pneumonie ruft dagegen eine aktive Immunität hervor, d. h. einen Schutz, der zu seinem Eintritte ca. 14 Tage, von der Impfung an gerechnet, braucht, aber lange Zeit andauert. Dabei tritt dieser Schutz in ganz ungefährlicher Weise auf, da der Impfstoff keine lebenden Bazillen enthält. Man ist hierdurch in den Stand gesetzt, analog der Lorenzschen Impfmethode bei Schweinerotlauf nunmehr auch bei septischer Pneumonie die Vorteile der passiven und aktiven Immunität zu kombinieren (Simultan-Methode). Im allgemeinen dürfte es sich empfehlen, in Beständen mit akuterem Verlaufe der Seuche zuerst das polyvalente Serum gegen septische Pneumonie allein anzuwenden, da in solchen Beständen nach unseren jahrelangen Erfahrungen diese Impfung zumeist allein ausreicht, denn dort ist der Ansteckungsstoff so verbreitet, daß fast alle Tiere bald nach der Geburt spontan infiziert und unter dem Schutze des Serums unschädlich aktiv durchseucht werden. Dies letztere tritt indessen in Beständen, in welchen die septische Pneumonie sehr chronisch und schleichend, d. h. scheinbar in milderer Form herrscht, nicht so regelmäßig ein. Hier bleibt die spontane, aktive Immunisierung in einer Reihe von Fällen aus. Dies äußert sich dann dadurch, daß einige Wochen nach Einspritzung des Serums die bis dahin gesunden Tiere zu kränkeln beginnen, weil eben die Serum-(passive)Immunität allein nur kurzdauernd und die erhoffte, aktive Durchseuchung nicht eingetreten ist. Dann müssen wir gleichzeitig aktiv immunisieren, und dies vermögen wir nunmehr gefahrlos durch die kombinierte Impfung von Serum und keimfreiem Bazillenextrakt. **Allgemeines:** Die septische Pneumonie ist eine meist epizootisch auftretende Krankheit, welche in erster Linie Kälber, Fohlen, junge Ziegen und Lämmer befällt. Zu ihrer Bekämpfung liefern wir zwei spezifische Impfstoffe, nämlich: Serum gegen die septische Pneumonie und Vakzine gegen die septische Pneumonie. **Herstellung:** Das Serum wird durch Immunisieren von Rindern mit differenten Stämmen des Erregers der septischen Pneumonie gewonnen. Das Serum wird auf seinen Wirkungswert und auf seine Unschädlichkeit beständig genau geprüft. Die Vakzine ist ein Bazillenextrakt aus den Reinkulturen des Erregers der septischen Pneumonie. Dieselbe enthält keine lebenden Keime und kann infolgedessen niemals Krankheit erzeugen. Das Serum ist sowohl Schutz- wie Heilmittel. Die Vakzine hat die Aufgabe, den durch eine Seruminjektion gewährten Schutz zu erhöhen und zu verlängern.

Septische Pneumonie, polyvalentes Serum gegen die, der Kälber, Lämmer und Fohlen (Gans). Staatliche Prüfung durch das Königliche Institut für experimentelle Therapie, Frankfurt a. M. beantragt. **Allgemeines:** Das polyvalente Serum gegen die septische Pneumonie ist von hochimmunisierten Tieren gewonnen. **Indikation:** Das Serum kommt als Schutzimpfung bei allen gesunden Kälbern, welche der Ansteckung durch septische Pneumonie ausgesetzt sind, zur

Anwendung: Die Anwendung kann bei Tieren jeden Alters erfolgen, um sie vor der Ansteckung an septischer Pneumonie zu schützen, am besten geschieht die Impfung gleich nach der Geburt, möglichst in den ersten Lebensstunden. **Dosis:** Als Schutzdosis sind folgende Serum mengen zu verimpfen:

Für neugeborene und Saugkälber	10 ccm	Für ältere Kälber	20 ccm
" " Lämmer	5 "	" " Lämmer	10 "
" " Fohlen	20 "	" " Fohlen	30 "

Not- und Heilimpfung: siehe „Heil-Lymphe bei septischer Pneumonie“.

Polyvalentes Serum gegen die septische Pneumonie der Kälber, Lämmer und Fohlen (Gans)

Flaschen à 10 ccm	M.	1.60	(Pahang)
" " 50 "	"	7.10	(Quaritz)
" " 100 "	"	14.—	(Ravin)

Septischen Pneumonie, polyvalenter, keimfreier Extrakt aus Bazillen der, der Kälber, Lämmer und Fohlen (Gans), zwecks Verlängerung der polyvalenten Serum-Immunität. **Allgemeines:** Für die Immunisierungen gegen die septische Pneumonie wird in vielen Fällen die Verimpfung des polyvalenten Serums gegen die septische Pneumonie allein genügen. In einzelnen Beständen treten ungefähr nach 6—8 Wochen trotz der regelrecht vorgenommenen Schutzimpfung krankhafte Erscheinungen der septischen Pneumonie auf, die sich besonders durch Husten, Flankenschlagen, Kümmern und Todesfälle geimpfter Tiere zu erkennen geben. Hier ist die gewünschte, aktive Immunisierung nicht eingetreten, sondern nach Ausscheidung des Serums hat eine Nachinfektion stattgefunden. Für solche Fälle ist in erster Linie der polyvalente, keimfreie Extrakt aus Bazillen der septischen Pneumonie bestimmt, der unter gleichzeitiger Verimpfung des Serums bei den damit geimpften Tieren einen verstärkten Schutz von längerer Dauer auslöst. Der Extrakt ist vollkommen keimfrei, seine Verimpfung daher ganz unschädlich, insbesondere ist Übertragung von septischer Pneumonie durch die Anwendung unmöglich. Vor Abgabe wird derselbe auf Unschädlichkeit, Reinheit, Keimfreiheit und Wirksamkeit gründlich geprüft. **Haltbarkeit:** Vor dem Verderben ist der Extrakt durch ein Konservierungsmittel geschützt. Er bleibt 6 Monate haltbar, wenn derselbe kühl, jedoch frostfrei und vor Licht geschützt gelagert wird. **Anwendungsweise:** Die gegen septische Pneumonie zu impfenden Tiere erhalten gleich am Tage der Geburt an örtlich getrennten Stellen polyvalentes Serum gegen die septische Pneumonie und den Extrakt unter die Haut gespritzt, wobei zu beachten ist, daß Serum und Extrakt nicht mit ein und derselben Spritze injiziert werden, es sei denn, daß nach Verimpfung des einen Impfstoffes eine gründliche Reinigung der Spritze stattgefunden hat. Als Impfstellen, die vor der Impfung gut zu desinfizieren sind, nehme man bei Kälbern und Fohlen die mittlere Halsseite, bei Lämmern die wolffreien Hautstellen an der seitlichen Brustwand zwischen den Vorderbeinen oder an der inneren Seite der Hinter-schenkel. In der 5. Lebenswoche erhalten die Tiere eine nochmalige Injektion von Extrakt, jedoch kein Serum. Es wird also bei der zweiten Impfung der Extrakt allein verimpft. Es erhalten somit:

Gebrauchsanweisung Gans.	Erste Impfung:				Zweite Impfung:	
	am Tage der Geburt				in der 5. Lebenswoche	
	Kälber	{	10 ccm	Serum	}	8 ccm Extrakt
			5 "	Extrakt		
	Lämmer	{	5 "	Serum	}	3 " "
			2 "	Extrakt		
	Fohlen	{	20 "	Serum	}	15 " "
			10 "	Extrakt		
	3 Wochen später					
	Ältere Kälber je nach Größe .	{	15—20 "	Serum	}	11 ccm Extrakt
7 "			Extrakt			
" Lämmer	{	10 "	Serum	}	8 " "	
		5 "	Extrakt			
" Fohlen	{	30 "	Serum	}	20 " "	
		15 "	Extrakt			

Sollten vor dieser Zeit einzelne kränkelnde Tiere sich zeigen, so kann die Nach-

impfung entsprechend früher gelegt werden. Bereits erkrankte Tiere werden mit der Heil-Lymphe bei septischer Pneumonie geimpft.

Der Extrakt gelangt in Flaschen von 10 50 100 ccm Inhalt
zum Preise von M. —.85 3.35 6.50 zum Versand.

Schutzimpfung: a) In seuchefreien Beständen werden die Schutzimpfungen mit Serum und Vakzine ausgeführt. Die Tiere eines seuchefreien Bestandes, und zwar junge Tiere am besten unmittelbar nach der Geburt, erhalten die subkutane Injektion einer bestimmten Serummenge und gleich darauf eine ebenfalls subkutan zu applizierende Einspritzung der Vakzine. Die Vakzine-Injektion ist 4 Wochen später unter Verwendung der doppelten Dosis nochmals vorzunehmen. b) In verseuchten Beständen, in welchen perakute und akute Erkrankungsfälle vorgekommen sind, wird es im Allgemeinen genügen, zu den Schutzimpfungen das Serum allein anzuwenden. Sind jedoch in einem Bestande ausschließlich chronische Erkrankungen zur Beobachtung gelangt, so ist die Verwendung der Vakzine neben den Seruminjektionen zulässig. **Dosierung:** Für die Schutzimpfungen sind zu verwenden:

Gebrauchsanweisung Höchst	Bei Kälbern	{ 10 ccm Serum 5 " Vakzine	10 ccm Vakzine
	Bei Fohlen	{ 20 " Serum 10 " Vakzine	20 " "
	Bei Lämmern	{ 5 " Serum 2,5 " Vakzine	5 " "

Für ältere Tiere ist die Schutzdosis von Serum und Vakzine etwa um die Hälfte zu erhöhen. **Heilimpfung:** Zur Heilung kranker Tiere findet nur das Serum Verwendung. Tritt nach der einmaligen Injektion von 20—40 ccm Serum bei kranken Kälbern, 40—80 ccm Serum bei kranken Fohlen resp. Pferden, und 10—20 ccm Serum bei kranken Lämmern oder Ziegen keine auffallende Besserung ein, so sind die Einspritzungen von Zeit zu Zeit zu wiederholen, bis alle Krankheitserscheinungen verschwunden sind. **Applikationsweise:** Serum und Vakzine sind stets subkutan zu injizieren. Die Impfstellen sind gründlich zu desinfizieren. Als Impfstellen wähle man bei Rindern und Pferden die mittleren Halsseiten, bei Lämmern die wolffreien Stellen an der seitlichen Brust zwischen den Vorderbeinen, oder auch die Innenseite der Hinterschenkel. — Für die Einspritzung des Serums und der Vakzine sind verschiedene Körperstellen zu wählen. Die Vakzine ist vor der Entnahme kräftig zu schütteln. Das Serum gegen die septische Pneumonie gelangt in Flaschen von 10, 50, 100, 500 und 1000 ccm zur Abgabe. Die Vakzine wird in zugeschmolzenen Ampullen von 5, 10, 25 und 50 ccm Inhalt geliefert.

Septischer Pneumonie, Heil-Lymphe bei, der Kälber, Lämmer und Fohlen (Gans).

Allgemeines: Die Anwendung der Heil-Lymphe wäre besonders in den in der Praxis so häufigen Fällen zu empfehlen, in denen in einem bis dahin gesunden Bestande die septische Pneumonie zum Ausbruch gekommen ist, also gesunde und kranke Tiere gleichzeitig vorhanden sind. In solchen Fällen werden die kranken Tiere mit der Heillymphe geimpft, während die junge Aufzucht so gesichert wird, daß die jungen Tiere am Tage der Geburt mit den Schutzimpfungspräparaten (polyvalentem Serum gegen die septische Pneumonie und polyvalentem, keimfreien Extrakt aus Bazillen der septischen Pneumonie) behandelt werden, um sie vor der Krankheit zu behüten. Die Wirkung der Heil-Lymphe bei septischer Pneumonie beruht auf den Versuchen von Bail, R. Ostertag, A. Wassermann und J. Citron über die Angriffsstoffe (Aggressine) der Bakterien, sowie von A. E. Wright und Douglas über die Rolle der Opsonine für die Heilung von chronisch und subakut verlaufenden Infektionskrankheiten. Die Heil-Lymphe besitzt folgende Eigenschaften: 1. Sie erhöht bereits nach 24 Stunden ungemein stark die normalen, aber infolge der Krankheit bei Kümmerern stets herabgesetzten Schutzkörper (Opsonine), kräftigt also damit die Widerstandskraft des Tieres (Erhöhung des opsonischen Index). Dies äußert sich darin, daß unter dem Einflusse der Heil-Lymphe schon nach 1—2 Tagen die weißen Blutkörperchen weit mehr Bazillen der septischen Pneumonie auffressen und unschädlich machen, als dies vorher der Fall war. 2. Sie ist keimfrei, d. h. enthält keine lebenden Bakterien der septischen Pneumonie, so daß mit ihrer Anwendung keinerlei Gefahr verbunden ist. 3. Sie ist derart zusammengesetzt, daß ihre günstige Wirkung sofort eintritt. Die sonst an Impfungen sich anschließende, gewöhnlich mehrere Tage anhaltende Reaktion, die

eine Herabsetzung des Allgemeinzustandes und der Widerstandskraft zur Folge hat (negative Phase der Impfung), ist bei ihr ausgeschaltet. Deshalb ist ein akuteres Aufflammen der Infektion anschließend an die Heilimpfung ausgeschlossen. **Aufbewahrung und Haltbarkeit:** Die Heil-Lymphe bei septischer Pneumonie ist gegen das Verderben gut konserviert und behält bei kühler, jedoch frostfreier und dunkler Lagerung mehrere Monate ihre volle Wirksamkeit. **Indikation:** Tiere jeden Alters können der Impfung unterzogen werden. Der beste Erfolg wird erzielt, wenn gleich nach dem Auftreten der ersten Krankheitszeichen der Seuche der Impfstoff eingespritzt wird. **Dosis:** Im Durchschnitt erhalten:

Kälber	20 ccm
Lämmer	10 „
Fohlen	30 „

Tiere, die schon länger an der septischen Pneumonie leiden oder sehr schwer erkrankt sind, müssen, wenn der Versuch zu ihrer Heilung überhaupt gemacht werden soll, einer wiederholten Nachimpfung unterzogen werden! In einem jeden Falle, in dem trotz der ersten Heilimpfung das Tier nicht eine auffallende, ständig fortschreitende Besserung zeigt, ist die nochmalige Impfung des Tieres angezeigt. **Wirkung der Impfung:** Geimpfte Tiere zeigen schon nach 1—3 Tagen ein besseres Aussehen, das Allgemeinbefinden hebt sich, die Freßlust stellt sich wieder ein, der quälende Husten lockert sich und verschwindet ganz, die Tiere zeigen wieder die alte Munterkeit und nehmen normal an Gewicht zu.

Septische Pneumonie der Kälber, Lämmer und Fohlen (Lungenentzündung). Bakterienextrakt (**Jess-Piorkowski**). Die Kälber resp. Lämmer oder Fohlen werden unmittelbar nach der Geburt mit 10—20 ccm des spezifischen Serums (siehe septisches Pneumoneserum) auf der einen Seite des Halses gespritzt und drei Tage später mit 5 ccm des Bazillenextraktes auf der anderen Seite. Als Impfdosen werden

4—5 ccm bei Kälbern,
5—8 „ „ Lämmern,
10—15 „ „ Fohlen angewendet.

Sollten trotzdem, was mitunter einmal vorkommt, nach 6—8 Wochen einige Tiere noch Krankheitserscheinungen zeigen, dann genügt eine nochmalige Impfung von 10 ccm des Bazillenextraktes ohne Serum, um auch diese Tiere wieder vollwertig zu bekommen.

Tetanus-Antitoxin (Tetanuserum) (Gans und Höchst). Staatlich geprüft. **Herstellung und Prüfung:** Zur Herstellung des Tetanus-Antitoxins werden Pferde mit löslichem Tetanus-Toxin immunisiert. Nach beendeter Immunisierung wird das Blutserum der Pferde nach den üblichen Methoden gewonnen. Das flüssige Serum wird zum Zwecke der Konservierung mit 0,5% Karbolsäure versetzt, im Handel ist auch festes Serum erhältlich (ohne Konservierungszusatz). **Die Bewertung des Tetanus-Antitoxins nach Behring.** Nach Behring versteht man unter einer Toxineinheit diejenige Menge eines Tetanusgiftes, welche gerade hinreicht, um 4000 000 weiße Mäuse von je 10 g Körpergewicht unter tetanischen Erscheinungen zu töten; dagegen ist eine Antitoxineinheit (A. E.) diejenige Menge eines Tetanuserums, welche eine Toxineinheit genau zu neutralisieren vermag, und zwar so, daß ein Gemisch beider bei Tieren keinerlei Krankheitserscheinungen auslöst. Ein Serum, welches in 1 ccm eine Antitoxineinheit enthält, wird als Einfach-Normal oder als Einfach bezeichnet. Die Prüfung der Sera geschieht an weißen Mäusen unter Zugrundelegung des von Professor Ehrlich hergestellten Tetanus-Standard-Antitoxins. Das Tetanus-Antitoxin „Gans und Hoechst“ unterliegt der staatlichen Kontrolle. Diese besteht in der staatlichen Überwachung der Herstellung des Serums und in seiner Prüfung im kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. Diese Prüfung erstreckt sich auf die Ermittlung des Antitoxingehaltes, auf die Feststellung der Keimfreiheit und der völligen Unschädlichkeit des Serums. **Tetanuserum Höchst:** 1. Tetanus-Antitoxin — flüssig (6fach) mit mindestens 6 A. E. in 1 ccm. 2. Tetanus-Antitoxin — flüssig (4fach) mit 4 A. E. in 1 ccm. Dementsprechend das feste Serum mit mindestens 60 A. E. in 1 ccm resp. mit 40 A. E. in 1 g. Das schwächere Präparat mit 4 A. E. in 1 ccm resp. mit 40 A. E. in 1 g soll hauptsächlich in der veterinär-medizinischen Praxis Verwendung finden, da es bedeutend billiger ist. Das feste Tetanus-Antitoxin wird

in evakuierten Ampullen abgegeben. Für Injektionen ist dieses Trockenpräparat in der zehnfachen Menge sterilen, aber kalten Wassers zu lösen. Zu diesem Zweck macht man mit der einer jeden Ampulle beigegebenen Feile unterhalb der oberen Kugel der Ampulle einen scharfen Feilstrich, bricht die obere Kugel ab und bringt mit Hilfe einer sterilen Spritze oder Pipette die genau abgemessene Menge sterilen Wassers auf das Trockenserum. Hierauf verschließt man den Hals der Ampulle mit dem beigegebenen, sterilisierten Gummihütchen und veranlaßt durch vorsichtiges Schütteln die Auflösung des Serums, welche in 15—20 Minuten erfolgt. Soll das Trockenserum als Streupulver Verwendung finden, so muß es, nach der Entnahme aus der Ampulle, in einem sterilen Mörser fein zerrieben werden.

Schutzimpfung: Subkutan prophylaktisch bei mit Erde verunreinigten Verletzungen einzuspritzen, spez. in der Veterinärmedizin bei Hufverletzungen, Fohlenkastration usw. — 100 A. E. trocken. Bei Vornahme der Schutzimpfung an absolut gesunden Tieren, welche keinerlei Verletzung der äußeren Haut aufweisen, also z. B. vor Ausführung einer Operation oder wenn es sich um Schutzimpfungen in dauernd von Tetanus bedrohten Beständen handelt, genügt eine Injektion von 20 Antitoxin-Einheiten. Der dadurch bedingte Schutz besitzt eine Dauer von ca. 4—6, bei Pferden sogar bis zu 8 Wochen. Nach Ablauf dieser Zeit sind da, wo fortlaufende Schutzimpfungen angezeigt erscheinen, die Einspritzungen dieser Schutzdosis zu wiederholen. Bei Verletzungen der äußeren Haut ist festzustellen, ob die Wunden frischen Ursprungs sind oder bereits seit längerer Zeit bestehen. Falls die Einspritzung unmittelbar nach dem Entstehen der Verletzung erfolgen kann, sollen 2 Schutzdosen = 40 Antitoxin-Einheiten eingespritzt werden, während bei älteren Verletzungen zur Verwendung von Heildosen geschritten werden muß (100 und mehr Einheiten, s. w. u.). —

Heilimpfung: Die Heildosis für Tiere beträgt für je 1 Kilo Körpergewicht 1 Antitoxin-Einheit; also z. B. für ein Tier von 100 Kilo Gewicht 100 Antitoxin-Einheiten. Die entsprechende Menge Tetanus-Antitoxin ist unmittelbar nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen auf einmal zu injizieren. Die Injektion des gleichen Quantums ist so lange täglich zu wiederholen, bis die tetanischen Erscheinungen zum Stillstand gekommen sind. Das Serum ist selbst bei Verwendung sehr hoher Dosen unschädlich. **Gebrauchsanweisung für Streupulver:** Man löse das Pulver in 4—5 ccm steriler phys. Kochsalzlösung oder benütze es bei frischen infizierten Wunden als Streupulver (Calmette). 20 A. E.

v. Behrings Tetanusheils Serum. 1 Flasche mit 100 A.-E. (einfache Heildosis) M. 14.25; 1 Flasche mit 20 A.-E. (Immunisierungs-Dosis) M. 2.85.

Tetanusserum (Parke-Davis). Eine Dose enthält 1500 Einheiten. M. 4.00.

Tetanus-Antitoxin (Gans), flüssig, 4fach.

Flaschen à 20 A.-E. Schutzdosis . . . M. 1.50 (Nasoga)
 „ „ 100 A.-E. Heildosis . . . „ 5.75 (Newton)

Tetanus-Antitoxin (Höchst).

		1. Tetanus-Antitoxin — flüssig — 4fach		Preise in Apotheken	
No. I	Fläschchen mit gelber Etikette à 5 ccm	=	20 Antitoxin-Einheit. (A.E.)	M.	1.50
„ II	„ „ grüner „ „ 25 „	=	100 „ „	„	5.75
„ III	„ „ weißer „ „ 50 „	=	200 „ „	„	11.50
„ IV	„ „ roter „ „ 100 „	=	400 „ „	„	20.—
		2. Tetanus-Antitoxin — flüssig — 6fach			
No. ID	Fläschchen m. blauer Etikette à 3.3 ccm	=	20 Antitoxin-Einheit. (A.E.)	M.	2.—
„ IID	„ „ violetter „ „ 16.7 „	=	100 „ „	„	8.—
		3. Tetanus-Antitoxin — fest — 40fach			
No. I	Ampulle mit gelber Etikette à 0.5 g	=	20 Antitoxin-Einheit. (A.E.)	M.	1.50
„ II	„ „ grüner „ „ 2.5 „	=	100 „ „	„	5.75
		4. Tetanus-Antitoxin — fest — 60fach			
No. ID	Ampulle mit blauer Etikette à 0.33 g	=	20 Antitoxin-Einheit. (A.E.)	M.	2.—
„ IID	„ „ violetter „ „ 1.67 „	=	100 „ „	„	8.—

Tetanuswundpulver (Parke-Davis), per Gramm M. 4.00.

Tetanusserumsalbe (Prof. Bockenhimer). Wundsalbe zur Prophylaxe des Tetanus.

Tetanusserumsalbe (Parke-Davis) für Veterinärzwecke.

II. Bakterielle Präparate (Tuberkuline, Vakzinen usw.).

Drusevakzine „Höchst“. 1. **Schutzimpfung** in seuchefreien, aber von Druse bedrohten Beständen, z. B. vor Aufställen der Fohlen im Herbst, bei Ansteckungsgefahr auf Wegen, Märkten, in Gasthausställen usw.

Dosis pro Fohlen 5—10 ccm Vakzine subkutan am Hals

„ „ Pferd 10—20 „ „ „ „

2. **Impfungen in verseuchten Beständen.** Eine thermometrische Trennung in fieberfreie, also noch gesunde oder erst im Inkubationsstadium befindliche Tiere, und in solche, die bereits fieberhaft, also bestimmt erkrankt sind, ist nach Möglichkeit anzustreben. Bei den noch fieberfreien Tieren ist die Schutzdosis, wie oben angegeben, einzuspritzen. Nach zirka acht Tagen sind die geimpften Tiere, falls aktive Immunität infolge natürlicher Infektion gewünscht wird, zu den offensichtlich kranken Tieren zu bringen. Treten nach der Impfung noch kranke Tiere in Erscheinung, so ist folgende Behandlung einzuleiten: Bei erkrankten Tieren ist an fünf, eventuell auch an sechs oder sieben aufeinanderfolgenden Tagen je eine Impfung vorzunehmen, und beträgt die subkutan einzuspritzende Dosis für

Fohlen 2—4 ccm Vakzine

Pferde 5—10 „ „

Da die Dosen, und namentlich diejenigen für Heilimpfungen noch nicht allgemein festgesetzt werden konnten, so sind Variationen in praxi erwünscht. Vielleicht sind bei Heilimpfungen bedeutend größere Mengen als die oben angeführten angezeigt. Die Vakzine enthält keine lebenden Keime und ist vor Gebrauch gut zu schütteln.

Drusevakzin der Chemischen Fabrik Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden, zur Schutz- und Heilimpfung gegen die Druse.

Farase (Schering) s. Rotz.

Kälberruhr, Vakzine Höchst und Ventrax s. unter Sera.

Mallein (Gans, Frankfurt a. M.). Allgemeines: Das Mallein, aus ein Monat alten Rotz-Glycerin-Bouillon-Kulturen bei 37° gewonnen, die durch Einengung auf $\frac{1}{10}$ konzentriert sind. **Haltbarkeit:** Das konzentrierte Mallein enthält 5 % Glycerin; es bleibt sechs Monate voll wirksam. Mallein ist kühl und dunkel, frostfrei aufzubewahren. **Dosierung:** Die zu diagnostischen Zwecken den Pferden einzupfende Menge beträgt 0,25 ccm, am besten in der Form, daß 2,5 ccm einer zehnfach verdünnten Lösung injiziert werden. **Temperaturmessungen:** 2—3 Tage vor der beabsichtigten Mallein-Impfung wird das Tier gemessen. Bei fiebernden Tieren darf die diagnostische Impfung nicht vorgenommen werden. **Anwendung:** Das Mallein wird mit steriler Spritze den Pferden an der mittleren Halsseite unter die sterilisierte Haut geimpft. Man beginnt mit der Temperaturmessung sechs Stunden nach der Einimpfung, danach alle zwei Stunden, bis die Normaltemperatur wieder erreicht ist. Die Injektion des Malleins erfolgt am zweckmäßigsten zwischen 10 und 12 Uhr abends. **Wirkung des Malleins:** Bei gesunden Pferden wird sich die Temperatur nach der Impfung um höchstens 1° erhöhen. Der Gesundheitszustand bleibt unverändert. Die sich bei einigen Tieren an der Impfstelle bildende, etwas wärmere Geschwulst verschwindet innerhalb 24 Stunden. Kranke Pferde zeigen Fieber, Abgeschlagenheit und verminderte Freßlust. Im Unterhautgewebe tritt an der Impfstelle nach 6—10 Stunden eine erst scharf umschriebene, später mehr ausgebreitete, teigige Geschwulst auf, die schmerzhaft und heiß ist. Nach zwei Tagen breitet sich die Geschwulst abflachend aus und wird allmählich resorbiert. Die Temperatursteigerung tritt 6—8, manchmal auch erst 10 Stunden nach der Injektion ein und erreicht nach 10—12 Stunden ihren Höhepunkt, der zwischen 40 und 42° liegt. Dieses Fieber hält mehrere Stunden an, worauf die Temperatur wieder mehr oder weniger gleichmäßig sinkt, um nach 24 Stunden normal zu sein.

Mallein (Diagnostikum für Rotz der Pferde) Gans

konzentriert	pro Dosis von 1	ccm M.	1.50	(Falcado)
verdünnt, fertig zum Gebrauch	„ „ 2 $\frac{1}{2}$	„ „	1.50	(Ferrante)

Mallein (Parke-Davis) in Ampullen zu 1 ccm.

Milzbrand-Impfstoff (Gans) s. u. Sera.

Pferdedruse-Bakterienextrakt s. u. Sera.

Pyocyanase Lingner. 10 ccm M. 1.60. 50 ccm M. 7.20. 100 ccm M. 13.60.

Ratten, Hamster, Haus-, Wühl- und Mollmäuse, Bakterien gegen, sind innerhalb vier Wochen nach dem auf der Etikette angegebenen Herstellungsdatum zu verbrauchen. **Anwendung von Morrattin (Gans):** Das Berühren des auszulegenden Materials mit den Händen ist absolut zu vermeiden, weil sonst die Tiere die menschliche Nähe wittern und die Köder nicht annehmen. Die mit Morrattin getränkten Brotstücke werden vermittlems eines Löffels herausgenommen, an denjenigen Stellen ausgelegt, an denen sich die Nager gezeigt haben resp. in oder in der Nähe ihrer Schlupfwinkel, Löcher, Gänge, Stellen, die durch Rattenfraß verunreinigt sind. Man vermeide beim Auslegen im Freien, die getränkten Brotstücke Frost und grellem Sonnenlicht auszusetzen, weil dadurch die wirksamen Bazillen abgeschwächt werden. Auch Regenwetter kann die Wirkung ungünstig beeinflussen. Die Auslegung des Köders im Freien erfolgt daher am besten bei gutem Wetter gegen Abend. Es ist eine genügende Menge bakteriengetränkter Brotstücke auszulegen, da Ratten sonst nur erkranken und danach immun werden. Die tödliche Wirkung des Morrattins tritt zwischen dem 3. und 5. Tag nach der Aufnahme ein. Sollte damit nach 5—6 Tagen das ausgelegte Material vollständig aufgenommen und trotzdem die Plage nicht behoben sein, so ist dies ein Beweis dafür, daß entweder nicht genügend Material der Anzahl der vorhandenen Tiere entsprechend zur Auslage gelangte oder daß sich neuer Zuzug eingestellt hat. **Anwendung:** Eine Flasche von 100 ccm Morrattin reicht zur Vertilgung aus von: Ratten auf einem Flächenraum von 150—250 qm; Haus-, Wühl-, Moll- und Schermäusen auf einem Flächenraum von 1500—2500 qm; Hamstern in 25 Bauen. **Versand, Preise und Bezugsbedingungen:** Morrattin kommt zum Versand in Flaschen à 100 und 1000 ccm.

Morrattin (Rattenvertilgungsmittel) Gans

Glas à 100 ccm . . .	M. 1.—	(Scheppis)
" " 500 " . . .	4.60	(Schatra)
" " 1000 " . . .	9.—	(Schindu)

Löfflers Mäusetyphus-Bazillus (Chemische Fabrik Humann u. Teisler, Dohna bei Dresden und Gans-Frankfurt) dient zur Vernichtung der Feldmäuse. Die toten Mäuse sollen liegen bleiben, da sie von den hinzukommenden, gesunden Mäusen angefressen werden, wodurch auch diese wiederum an der Seuche erkranken und verenden. Drei bis vier Wochen nach dem Auslegen des Mäusetyphus-Bazillus trete man sämtliche Mäuselöcher zu und achte genau darauf, ob sich danach wieder Stellen zeigen. In einem solchen Falle hat eine neue Zuwanderung von den Nachbarfeldern stattgefunden und das Verfahren ist nochmals zu wiederholen. Anwendung des in Glasröhrchen auf festem Nährboden gezüchteten Mäusetyphus-Bazillus. **Zubereitung:** Die Bazillen eines jeden Röhrchens sind bestimmt für ca. $\frac{1}{2}$ Liter zu gleichen Teilen mit sterilem Wasser verdünnter abgekochter, danach abgekühlter Milch, welche vor dem Einbringen der Bakterien $\frac{1}{2}$ Stunde zu kochen ist. Man fülle das Röhrchen $\frac{3}{4}$ mit der verdünnten Milch, schüttle kräftig durch, damit die Bazillen gleichmäßig in der Lösung verteilt sind. Im Sommer kann statt Milch auch physiologische Kochsalzlösung 0,8 % Verwendung finden. Tränkung von Brotstückchen mit den Bazillen: Altbackenes Weißbrot, Semmeln usw. werden in 2—3 ccm starke Würfel geschnitten, von denen man so viel in die gut umgerührte, infizierte Flüssigkeit hineinlegt, als von ihr reichlich durchtränkt werden können. Die Brotstücke müssen sofort nach der Durchtränkung ausgelegt werden. Das Auslegen der mit Mäusetyphus-Bazillen getränkten Brotstücke soll möglichst bei trockenem Wetter in den Abendstunden geschehen. Man lege davon auf dem in Frage kommenden Felde in jedes Mäuseloch 1—2 Stück und bedecke bei nassem Wetter die Auslegestellen mit Stroh, Sonnenlicht ist wegen hierdurch erfolglicher Abschwächung der Bazillen zu vermeiden. Den besten Erfolg wird eine durch die Mäuseplage betroffene Gemeinde erzielen, wenn sämtliche Besitzer an demselben Tage den Mäusetyphus-Bazillus auslegen. Die Preise für Mäusetyphus-Bazillen, die sich ab hier, exklusive Verpackung verstehen, sind folgende:

Professor Dr. Löffler's Mäusetyphus-Bazillus

Reagensglas auf Agar-Nährboden . .	M. —.50
Glas à 100 ccm, flüssig	" 1.—
" " 500 " "	4.60
" " 1000 " "	9.—

Die Mäusebazillen sind Verwandte der Paratyphusgruppe und darum nicht als schlechtweg harmlos anzusehen. Beim Auslegen sind daher die für bakterio-logisches Arbeiten üblichen Kautelen anzuwenden.

Rauschbrandimpfung. Der Rauschbrand ist eine bei dem Rindvieh auftretende Krankheit. Der Rauschbrand bei dem Rindvieh tritt vorzugsweise bei den sechs Monate bis zwei Jahre alten Tieren auf. Jedoch auch unter und über diese Altersgrenze hinaus sind nichtsdestoweniger die Tiere für diese Krankheit empfänglich. Diese erreicht ihren Höhepunkt während der Frühjahrs- und Herbstmonate. Sie ist immer eine der gefährlichsten Krankheiten. Nur ganz ausnahmsweise kommen die von ihr befallenen Tiere mit dem Leben davon. Sogar ein einziges krankes Tier genügt, um eine ganze Herde und die Herden der Nachbarschaft durch die Ansteckung zu vernichten. Sehr häufig beginnt die Krankheit mit einem Hinken, das plötzlich ohne augenscheinlichen Grund auftritt. Dieses Hinken ist von Fiebererscheinungen, Gliedersteife, Muskelstarre und lokalisiertem Zittern begleitet. Das Tier verliert den Appetit und hört auf wiederzukäuen; das Zittern wird allgemeiner und ein plötzlicher Niedergang der Temperatur macht sich bei dem Tiere bemerkbar. Schließlich tritt an irgendeinem Punkte des Körpers eine charakteristische Beule oder Geschwulst zutage. In den Fällen, die einen akuten Charakter haben, entwickelt sich diese Beule bevor sonstige Symptome haben beobachtet werden können. Zuweilen ist sie in der Tiefe der Muskelgewebe verborgen, aber meistens ist sie sichtbar. Man findet sie besonders an der Schulter, an der Brust, am Halse, am Oberschenkel und am Kreuze des Tieres vor. Sie ist von unförmlichem schlecht begrenztem Aussehen und dehnt sich schnell nach allen Seiten aus, und oft erreicht sie innerhalb einiger Stunden eine bedeutende Ausdehnung, anfangs ist sie schmerzhaft beim Drucke und von teigartiger Konsistenz, dann wird sie gefühllos, knisternd bei Berührung mit den Fingern und schallend bei Anpochen derselben. Schneidet man sie auf, dann fließt zuerst rotes, dann schwarzes Blut und darauf eine rötliche, schäumende Flüssigkeit heraus. Ihr Gewebe ist schwarz und leicht zerlegbar. Häufig besteht um die Beule herum eine bedeutende Wassergeschwulst, aus der beim Aufschneiden eine blaßrote oder zitronenfarbene Flüssigkeit hervorfließt. Sobald die Beule aufhört sich zu entwickeln, werden die Krankheitserscheinungen beunruhigender: das Tier wird teilnahmslos, legt sich nieder und der Tod tritt zwischen der 36. und 56. Stunde nach den ersten wahrnehmbaren Anzeichen ein. Durch Überstehen der Infektion wird eine Immunität erzielt. Diese Tatsache wird für folgende Schutzimpfungsmethode benutzt.

Thomassche Methode (Pasteur Vaccine Co. Ld. Deutsche Generalvertretung Gans). Diese Methode besteht darin, unter die Haut eines Rindes oder Schafes, ans hintere Ende einer unter der Haut liegenden Galerie eine ganze



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

Dosis impfstoffhaltiger Schnur derart hineinzubringen, daß dieselbe dort dauernd verbleibt, ohne entfernt werden zu können. Um diesen Zweck zu erreichen, bedurfte es einer speziellen Nadel, welche man mit dem Namen impfstofftragende Nadel bezeichnet hat. Diese Nadel besteht aus einem kleinen Stahlstiele, der in eine Spitze ausläuft, welche die Form eines Bauchstechers hat. An der Basis des Bauchstechers befindet sich eine Vertiefung, welche als Nadelöhr dient um die Schnur aufzunehmen. Der auf das Nadelöhr folgende Stielteil ist abgeplattet,

um das Eindringen der Nadel und der Schnur zu erleichtern. 1. Phase: Das Einfädeln der Nadel geschieht mit Hilfe einer Zange mit Doppelzähnen. Vermittels der Zange nimmt man eine Dosis Impfstoff, dann bringt man sie, in ihrer Mitte zwischen die Arme der Zange, indem man sie mit der Scheibe anfaßt, ohne die Schnur zu berühren. Die Nadel wird unter die Fäden der Schnur gebracht, an die Stelle, welche sich zwischen diesen und dem Ende der Teilung der Zange befindet. Man bringt die Fäden in das Nadelöhr hinein und läßt sie bis ans Ende hineindringen. 2. Phase: Die Dosis ist jedoch nicht genügend befestigt und könnte bei der leisesten Bewegung des Operateurs aus der Vertiefung herausfallen. Man gibt ihr folgendermaßen die nötige Festigkeit: Man drückt die in der Zange befindlichen Fäden fest zusammen; dann führt der Operateur, indem er die Ellbogen leicht ausbreitet, einen Halbkreis um die als Mittelpunkt genommene Nadelspitze aus. Die Schnur erleidet dadurch eine Drehung, welche sie ans Nadelöhr anpreßt. Man öffnet die Zange, die Nadel wird frei und behält ihre Schnur. Vermittels einer Schere schneidet man die Scheibe ab und die Nadel ist für die Operation bereit. 3. Phase: Die armierte Nadel wird in die Schwanzwurzel oder das Schulterblatt eingestoßen und so zurückgezogen, daß der Faden mit Impfstoff zurückbleibt.

Rotz, Immunisierungsmittel gegen. Farase (Schering). Um die Pferde gegen Rotz zu schützen, genügt die zweimalige subkutane Injektion von 100 und 200—250 mg Bazillen in Zwischenräumen von etwa 3—4 Wochen. Als Injektionsstelle nimmt man die seitliche Halsfläche. Die Impfung empfiehlt sich hauptsächlich in Gegenden, wo der Rotz stationär ist. Das Präparat ist auch in den Tropen verwendbar, da es durch höhere Temperaturen nicht geschädigt wird und daher nichts an seiner Wirksamkeit einbüßt.

Seuchenhafte Verwerfen, Impfstoff gegen, (Infektiöser Abortus) (Höchst) cf. auch unter Sera - Abortus - Impfstoff der Chemischen Fabrik Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden. **Allgemeines:** Zur Bekämpfung des infektiösen Abortus, spez. bei Rindern, wird eine polyvalente Vakzine aus den Reinkulturen des Erregers dieser Seuche hergestellt. Eine gleiche Wirksamkeit aller Operationsnummern wird durch Bestimmung des spezifischen Trockengehalts der Vakzine sowie gleichmäßige Herstellung gewährleistet. Der Gehalt an spezifischem Antigen beträgt pro 1 ccm = 0,0025 g. Außerdem wird der Gehalt der Vakzine an spezifischem Antigen mit Hilfe eines Immunstoffes (Opsonine, komplementbindende Substanz) enthaltenden Serums geprüft. Die Vakzine ist frei von lebenden Keimen. **Verwendung:** Die Vakzine ist sowohl als Diagnostikum, sowie als Schutz- und Heilmittel zu verwenden. **Diagnostische Impfung:** Subkutane Injektion von 1,0 ccm der Vakzine. Temperaturmessungen ebenso wie bei der diagnostischen Tuberkulinprüfung. Normale Temperatur ist Voraussetzung. Erfolgt bei verdächtigen Tieren auf diese erste Einspritzung keine Temperatursteigerung, so kann nach Ablauf von acht Tagen eine zweite Impfung mit derselben Dosis vorgenommen werden. Tritt nach derselben eine stärkere Reaktion ein, als nach der Erstimpfung, so kann auf das Vorhandensein der spezifischen Infektion geschlossen werden. Ist auch nach der Zweitimpfung keine Reaktion eingetreten, so steigt man auf 2 ccm und schließlich auf 4 ccm. Bei Ausbleiben jeder Reaktion kann Freisein von infektiösem Abortus gefolgert werden. **Heilimpfung:** Vorbedingung für den Beginn der spezifischen Therapie ist der Ausfall der diagnostischen Impfung. Als Anfangsdosis ist diejenige Menge der Vakzine zu betrachten, auf welche bei der diagnostischen Impfung deutliche Reaktion erfolgte. Die Injektionen folgen sich in Intervallen von 14 Tagen und sind nur bei normaler Temperatur vorzunehmen. Bei jeder erneuten Injektion ist, falls bei der Letztinjektion keine abnorme Temperatursteigerung stattgefunden hat, eine Verdoppelung der Dosis angezeigt bis zur Höchstmenge von ca. 30 ccm. War bei der Letztinjektion eine Temperatursteigerung festgestellt, so wird die gleiche Dosis verabfolgt. Da in der Praxis diese individuelle Behandlung mit Schwierigkeiten verbunden sein wird, so kann, abgesehen von der diagnostischen Impfung, deren Durchführung in der geschilderten Weise jedenfalls empfohlen wird, in Intervallen von je 14 Tagen zweimal eine Durchschnittsdosis von je 10 ccm injiziert werden, vier Wochen darauf erfolgt die Schlußimpfung mit 20 ccm Vakzine. In bereits verseuchten Beständen wird neben der Heilimpfung der kranken Tiere auch die Schutzimpfung der gesunden vorzunehmen sein. Bei derselben ist eine Individualisierung nicht erforderlich. Die Impfungen kommen nicht nur für weibliche Tiere, sondern auch für Zuchtstiere in Betracht. Am aussichtsvollsten und ungefährlichsten beginnt man mit der Immunisierung nicht

trächtiger Tiere, also 6—8 Wochen, bevor sie zum Stier gebracht werden. Die Schlußimpfung darf keinesfalls später als im 6. Monat der Trächtigkeit ausgeführt werden. **Applikationsweise:** Die Applikationsweise ist die subkutane. Indessen stehen der intravenösen Impfung keine Bedenken entgegen, im Gegenteil ist ein höherer immunisatorischer Effekt dabei zu erwarten. Immerhin ist zu beachten, daß bei kranken Tieren stürmischere Reaktionen eintreten und deshalb kleinere Dosen (die Hälfte) sowie individualisierte Behandlung der einzelnen Tiere in der bereits geschilderten Weise angezeigt sind. Bezüglich der Dosierung des Mittels der subkutanen oder intravenösen Injektion sowie der geeignetsten Zeit für die Vornahme der Impfungen sind die Angaben der Praktiker für etwaige Abänderungen dieser vorläufigen Gebrauchsanweisung erwünscht.

Bakterienextrakt gegen seuchenhaftes Werwerfen (infektiöser Abortus) (**Jess-Piorkowski**). Von diesem Extrakt werden 20 ccm im dritten Monat der Trächtigkeit und ebensoviel etwa drei Wochen vor dem Werfen eingespritzt. Hierdurch wird das Werfen verhindert. Preis pro 10 ccm M. 1.20, 50 ccm M. 5.50, 100 ccm M. 10.—.

Schweineseuche, Vakzine Höchst, Schweineseucheextrakt usw. s. u. Sera.

Septische Pneumonie, Vakzine Höchst, s. u. Sera.

Septische Pneumonieextrakt (= Vakzine) Gans, s. u. Sera.

Tuberkulinpräparate Höchst.

Tuberculinum Kochi (Alt-Tuberkulin) 1 ccm: 1.50 M., 5 ccm: 3.— M.

Tuberkulin T. R. 1 ccm: 8.50 M., 5 ccm: 42.50 M.

Tuberkelbazillen-Emulsion 1 ccm: 1.25 M., 5 ccm: 5.— M.

Tuberkulose-Sero-Vaccin (S. B. E.) 1 ccm: 8.— M., 5 ccm: 36.— M.

Verdünnungen 1: 10 bis 1: 1000 1 ccm: 1.20 M., 5 ccm: 5.60 M.

Verdünnungen 1: 10000 bis 1: 100000 1 ccm: 0.80 M., 5 ccm: 3.60 M.

Tuberkulose-Diagnostikum „Hoechst“. Trockentuberkulin, glyzerinfrei 0,005 g: 1.50 M. Gebrauchsfertige, 0,01%ige Lösung 1 Karton mit 6 Röhrchen: 4.50 M.

T. O. A. 1 ccm: 1.50 M., 5 ccm: 7.50 M.

Vakuum-Tuberkulin 1 ccm: 7.50 M., 5 ccm: 37.50 M.

Tuberkelbazillen, abgetötete 1 g: 10.— M.

Tuberkelbazillen, zerriebene 0,1 g: 5.— M.

Tuberkulin-Rückstände 1 g: 3.— M.

Perlsucht-Tuberkulin 1 ccm: 1.50 M., 5 ccm: 7.50 M.

Perlsucht-Tuberkulin P. T. R. 1 ccm: 22.50 M.

Perlsuchtbazillen-Emulsion 1 ccm: 3.75 M., 5 ccm: 15.— M.

P. T. O. 1 ccm: 1.50 M., 5 ccm: 7.50 M.

Vakuum-Perlsucht-Tuberkulin 1 ccm: 7.50 M., 5 ccm: 37.50 M.

Perlsuchtbazillen, abgetötete 1 g: 30.— M.

Perlsuchtbazillen, zerriebene 0,1 g: 15.— M.

Neutuberkuline.

a) aus Menschentuberkelbazillen.

Neutuberkuline (T. R.). Bezugsquelle: Höchster Farbwerke, E. Merck; Preis: 1 ccm = M. 8.50; Bemerkungen: 1 ccm enthält die wirksamen Bestandteile von 10 mg Bakteriensubstanz (2 mg fester Substanz). — **Neutuberkuline (T. O.)**, Bezugsquelle: Höchster Farbwerke, E. Merck; Preis: 1 ccm = M. 1.50. — **Neutuberkulinbazillenemulsion**, Bezugsquelle: Höchster Farbwerke, E. Merck; Preis: 1 ccm = M. 1.25, 5 ccm = M. 5.—; Bemerkungen: = T. O. + T. R. 1 ccm enthält 5 mg zerriebener Tuberkelbazillen in Wasser und Glycerin. — **Neutuberkulinbazillenemulsion**, zur Injektion gebrauchsfertige sterile Ampullen (Höchst), Bezugsquelle: Kaiser Friedrich-Apotheke, Berlin NW 6; Preis: Neutuberkulin Koch Bazillenemulsion, nach Wright: Serie A und Serie B à M. 3.00, nach Sahli: Serie Sahli M. 3.50, nach Koch: Serie A M. 2.—, Serie B M. 2.—, Serie C M. 6.50; verd. VI—I von 0,0000001—0,09. 9 Ampullen M. 3.60. — **Neutuberkulinbazillenemulsion (T.B.E.)** von Spengler, Bezugsquelle: Kalle & Cie.; Preis:

1 ccm = M. 16.00; Bemerkungen: = T.O. + T.R. 1 ccm enthält 5 mg zerriebener Tuberkelbazillen in Wasser und Glycerin. — **Vakzintuberkulin** (T.B.V.) von Spengler, Bezugsquelle: Kalle & Cie., Preis: 1 ccm = M. 16.00; Bemerkungen: Herstellung unbekannt.

b) aus Rindertuberkelbazillen.

Perlsucht-Neutuberkulinbazillenemulsion (P. E.) von Spengler, Bezugsquelle: Kalle & Cie.; Preis: 1 ccm = M. 16.00; Bemerkungen: = T.O. + T.R. 1 ccm enthält 5 mg zerriebener Tuberkelbazillen in Wasser und Glycerin. — **Perlsucht-Neutuberkulinbazillenemulsion** (P. E.) von Spengler, Bezugsquelle: Kalle & Cie.; Preis: 1 ccm = M. 16.00; Bemerkungen: Herstellung unbekannt. — **Perlsucht-Vakzinationstuberkulin**. — **Bovo Tebean Schering**, Bemerkungen: 100 bis 200 mg Bazillensubstanz sind Kindern zu injizieren (Schutzimpfung).

Weitere Tuberkuline aus Menschen- und Rindertuberkelbazillen.

Phymatin. Chemische Fabrik Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden. 1 ccm = M. 0,40.

Tuberkulin Denys; Bemerkungen: Nicht eingeeengte, durch Filtration von Bakterien befreite Kulturflüssigkeit. 1 ccm = $\frac{1}{10}$ ccm Perlsucht-Alt-tuberkulin — **Tuberkulin Bénareck**; Preis: 1 ccm jeder Konzentration M. 0,25—0,30; Bemerkungen: filtrierte Bouillon plus Bakterienextrakt. — **Tuberkulol A**, Lösung und Trockenpräparat, Lösung V—I, Lösung V = 0,0001 dosis letalis im ccm, Lösung IV = 0,001 dosis letalis im ccm, Lösung III = 0,01 dosis letalis im ccm, Lösung II = 0,1 dosis letalis im ccm, Lösung I = 1,0 dosis letalis im ccm; Bezugsquelle: Merck, Darmstadt; Bemerkungen: wiederholte Extraktionen der Bakterien bei steigender Temperatur (nur genuin menschliche Stämme); Tuberkulol A enthält Tuberkulol B Extrakte aus den Bazillen; + Tuberkulol C Kulturflüssigkeit. — **Tuberkulol D** = Bovotuberkulol, sonst analog Tuberkulol A, Bezugsquelle: Merck, Darmstadt; Bemerkungen: Bovotuberkulol D enthält Bovotuberkulol E Extrakte aus Rinderbazillen; + Bovotuberkulol F Kulturflüssigkeit. — **Tuberkulozidin**, Bezugsquelle: F. G. Klebs & Cie., Berlin-Wilmersdorf, Lipaerstraße 8; 10 ccm = M. 4.00; Bemerkungen: mit Alkohol und Wismut behandeltes Tuberkulin. — **Antiphthisin**, gereinigtes Tuberkulozidin. — **Tuberkuloproteïn** usw.; Preis: 30 ccm = M. 6.00; Glycerinextrakt abgetöteter Tuberkelbazillen; Tuberkulozidin Selenin, Tuberkulo-Sozin. — **Tebean Schering**; Bemerkungen: in 1 g 5 mg toter Tuberkelbazillen. — **Tuberkulin (Calmette)**, Poulenc frères, Paris; therapeutische Anfangsdosen: $\frac{1}{1000}$ mg in 12tägigen Abständen, $\frac{3}{1000}$, $\frac{5}{1000}$, $\frac{8}{1000}$ usw. bis 1 mg, diese Dosis wochenlang fortgegeben; soll 1000 mal stärker als Alt-tuberkulin, dabei nicht toxisch (?) sein. Enthält die Sekretionsprodukte und protoplasmatische Bestandteile im Vakuum mit Glycerin extrahiert, mit Alkohol ausgefällt.

Tuberkulin-Präparate aus Menschentuberkelbazillen.

Alt-tuberkulin Koch, Höchster Farbwerke (Parke-Davis); Preis: 1 ccm = M. 1.50; 5 ccm = M. 3.00. — **Alt-tuberkulin Koch, Serumlaboratorium Ruete-Enoch, Hamburg**, Bezugsquelle: Kaiser Friedrich-Apotheke, Berlin, Karlstr. 20a; Preis: 1 ccm = M. 1.50, 5 ccm = M. 3.00, 20 ccm = M. 10.00. — **Original-Alt-tuberkulin (sogen. T.O.A.)**, Bezugsquelle: E. Merck, Darmstadt, Höchster Farbwerke; diagnostische Dosen: Dosen 10fach so hoch zu wählen wie bei Alt-tuberkulin; Preis: 1 ccm = M. 1.50; Bemerkungen: nicht eingeeengte, durch Filtration von Bakterien befreite Kulturflüssigkeit. 1 ccm = $\frac{1}{10}$ ccm Alt-tuberkulin. — **Original-Alt-tuberkulin (A.T.O.)**, von Spengler, Bezugsquelle: Kalle & Cie., Biebrich; Dosen wie bei T.O.A.; Preis: 1 ccm M. 1.60; Bemerkungen: nicht eingeeengte, durch Filtration von Bakterien befreite Kulturflüssigkeit. 1 ccm = $\frac{1}{10}$ ccm Alt-tuberkulin. — **Vakuumb-tuberkulin aus 3 und 4** (10fach eingeeengt), Bezugsquelle: Höchster Farbwerke, Kalle & Cie., Merk; Dosen wie bei Alt-tuberkulin; Preis: 1 ccm = M. 7.50; Bemerkungen: 1 ccm = 1 ccm Alt-tuberkulin = 10 ccm Original-Alt-tuberkulin (T.O.A. resp. A.T.O.).

Tuberkulin-Präparate aus Rindertuberkelbazillen (Perlsucht).

Perlsucht-Alt-tuberkulin Koch, Bezugsquelle: Höchster Farbwerke, E. Merck; diagnostische Dosen: 0,5 ccm beim Rind; Preis: 1 ccm = M. 1.50. — **Perlsucht-Original-Alt-tuberkulin (P.T.O.)**, Bezugsquelle: Höchster Farbwerke, E. Merck;

Preis: 1 ccm = M. 1.50; Bemerkungen: Nicht eingeeengte, durch Filtration von Bakterien befreite Kulturflüssigkeit. 1 ccm = $\frac{1}{10}$ ccm Perlsucht-Alt-Tuberkulin. — **Perlsucht-Original-Alt-Tuberkulin (P.T.O.) von Spengler**, Bezugsquelle: Kalle & Cie.; 1 ccm = M. 1.60; Bemerkungen: Nicht eingeeengte, durch Filtration von Bakterien befreite Kulturflüssigkeit. 1 ccm = $\frac{1}{10}$ ccm Perlsucht-Alt-Tuberkulin. — **Vakuum-Perlsucht-Tuberkuline** von Spengler, Bezugsquelle: Höchster Farbwerke, Kalle & Cie., E. Merck; Preis: 1 ccm = M. 1.50; Bemerkungen: 1 ccm = 1 ccm Perlsucht-Alt-Tuberkulin, = 10 ccm Original-Perlsucht-Alt-Tuberkulin (P.T.O.A. resp. P.A.T.O.).

Subkutan-Injektion nach Koch bei Rindern. Dosis für eine Probe: Alt-Tuberkulin 0,5. Preis: Kasten mit 5 Amp. M. 2.75; 50 Amp. M. 24.—. Kaiser Friedrich-Apotheke Berlin, NW 6 und Chemische Fabrik Humann u. Teisler, Dohna b. Dresden. Dosis M. 0,40.

Tuberkulinum Kochii (Höchst) (staatlich geprüft). Subkutanprobe: Das unverdünnte Tuberkulin, für ein ausgewachsenes Rind 0,5 ccm, für ein Jungrind 0,3 ccm und für ein Kalb 0,2 ccm, wird angewendet in 10facher Verdünnung, von der 5, 3, 2 ccm eingespritzt werden. Das verdünnte Tuberkulin soll von dem Konsumenten nicht längere Zeit gelagert, sondern alsbald nach Empfang verwandt werden. Tuberkulinum Kochii (Gans), konzentriert pro ccm M. —.30 (exklus. Gläser) (in 0,5 % Karbol-Lösung, fertig zum Gebrauch) zugeschmolzene Glastuben von

3 ccm Lösung = 0.3 ccm Tuberkulin . . per Tube M. —.50	} inkl. Ampullen.
4 " " = 0.4 " " " " " " —.60	
5 " " = 0.5 " " " " " " —.70	

Vorstehende Preise verstehen sich inkl. Kiste, ab hier, netto Kasse, gegen Nachnahme oder Voreinsendung des Betrages. **Gebrauchs-Anweisung:** Die Tuberkulinprüfung wird in der Weise vorgenommen, daß bei dem zu prüfenden Tier die Körpertemperatur morgens und abends um sieben Uhr gemessen wird. Am zweiten Tag wird die Temperatur ebenfalls morgens und abends um sieben Uhr gemessen und darauf abends um acht Uhr die Einspritzungen vorgenommen; an dem der Einspritzung folgenden Tage wird die Temperatur um sechs Uhr früh, und dann dreistündlich bis um sechs Uhr abends gemessen. Sämtliche Temperaturen werden aufgeschrieben. Stellt sich bei diesem Verfahren heraus, daß die Temperatur bei einer Messung am dritten Tag um einen Grad höher ist, als die höchste am ersten und zweiten Tag gemessene Temperatur, so ist das Tier als tuberkulös zu betrachten. Beträgt die Temperatursteigerung am dritten Tag weniger als einen halben Grad, so ist das Tier als nicht tuberkulös anzusehen. Nach den Bestimmungen sollen Tiere, die vor der Injektion über 39,5° messen, zur Injektion nicht verwendet werden. Messen die injizierten Tiere nach der Injektion 39,6—40°, sollen sie als suspekt, bei mehr als 40° als tuberkulös betrachtet werden.

Intrakutan-Injektion (Stichreaktion). Dosis pro Ampulle: Alt-Tuberkulin Koch 0,5, Aq. sterilisat. 0,5. Preis: Kasten mit 5 Amp. M. 2.75; 50 Amp. M. 24.—. Kaiser Friedrich-Apotheke Berlin, NW 6. Als Impfstelle wähle man die seitliche Halspartie. Vor der Injektion wird die Dicke einer ca. 2—3 cm hohen, durch Daumen und Zeigefinger abgehobenen Hautfalte mit Hilfe der Schub-leere bestimmt. Diese Stelle wird sodann gründlich mit Alkohol desinfiziert, worauf das Tuberkulin (0,1 ccm der 50%igen Verdünnung mit Hilfe einer kleinen Spritze mit feiner Kanüle in die Haut gespritzt wird. Das entstehende Knötchen wird nicht verstrichen. Die Beurteilung der Reaktion erfolgt am dritten oder vierten Tage nach der Injektion und zwar durch Betasten der Impfstelle und durch abermalige Messung der Hautfalte mit Hilfe der Schubleere. Bei positivem Ausfall der Reaktion ist an der Impfstelle eine weiche ödematöse Schwellung von geringerem oder größerem Umfang vorhanden. Die Differenz der Hautdicke vor und nach der Injektion beträgt mehr als 0,3 cm. Beträgt die Schwellung nur 0,1—0,3 cm, so ist der Ausfall der Reaktion als zweifelhaft anzusehen. In diesem Falle soll die Probe an der anderen Halsseite, ebenfalls mit 0,1 ccm 50%igen Tuberkulins wiederholt werden. Bei tuberkulosefreien Rindern bleibt die Injektionsstelle, abgesehen von einer geringfügigen traumatischen Veränderung, vollkommen glatt.

Konjunktivalimpfung nach Wolff-Eisner. Ophthalmoreaktion. Bei Rindern mit 5 % Test-Tuberkulin oder 5 % Tuberkulol. Preis: 5 Röhren M. 2.—; 10 Röhren M. 3.50; 1 ccm M. 3.—. Kaiser-Friedrich-Apotheke Berlin NW. 6.
— mit **Phymatin** nach Klimmer. 1 ccm 0,40 M. Humann & Teisler, Dohna i. Sa.

Trocken-Tuberkulin Höchst in 0,5%iger und 1%iger Lösung (entsprechend 50% und 100% Alt-Tuberkulin. Ampullen zu 0,005 g und 0,1 g (in 1 ccm resp. 20 ccm kalten sterilen Wassers zu lösen). **Ausführung der Reaktion:** Ca. 4 Tropfen der Lösung des Trocken-Tuberkulins werden mit Hilfe einer kleinen Pipette in das Auge des Rindes nahe dem inneren Augenwinkel eingeträufelt. Das Auge wird eine kurze Zeit nach der Einträufelung offen gehalten. Die Einträufelung wird am besten in den Abendstunden vorgenommen. Die Beobachtung beginnt am nächsten Morgen. **Beurteilung der Reaktion:** Eine Reaktion darf nur dann als positiv angesprochen werden, wenn außer entzündlichen Reizerscheinungen (Tränensekretion und Hyperämie) Eiterabsonderung vorhanden ist. Je ausgeprägter der eiterige Charakter der Sekretion ist, desto sicherer ist auf das tatsächliche Vorhandensein von Tuberkulose zu schließen. Bei tuberkulösen Tieren erreicht die Reaktion meistens im Verlaufe des ersten Tages ihr Maximum. Bei zweifelhaftem Ausfall der Reaktion kann dieselbe nach 5 Tagen oder später an dem anderen Auge wiederholt werden, wobei dann vorteilhaft eine stärkere Lösung des Tuberkulins verwendet wird.

Tuberkulose-Impfstoff „Tauruman“ (Koch-Schütz) (Name als Marke geschützt). **Auswahl der Rinder:** Die Impfung soll nur an gesunden Rindern und zwar, wenn irgend möglich, schon im ersten Lebensmonat, vorgenommen werden. Ältere Rinder erkranken nach der Impfung zuweilen schwer, so daß es ratsam erscheint, von der Impfung älterer Rinder überhaupt Abstand zu nehmen. Unbedingt auszuschließen von der Impfung sind hochtrachtige und fieberhaft erkrankte Rinder. **Der Impfstoff:** Der Impfstoff ist für Menschen gefährlich, bei seiner Aufbewahrung und Verwendung ist daher mit großer Vorsicht zu verfahren. Jedes Verstreuen oder Verspritzen von Teilchen oder Tröpfchen des Impfstoffes ist sorgfältig zu vermeiden. **Umtausch des Impfstoffes:** Da der Impfstoff nicht dauernd haltbar ist, werden Röhrchen, welche innerhalb acht Tagen nicht zur Verwendung kommen konnten, gegen frisch gefüllte Röhrchen umgetauscht. **Dosierung:** Die Menge des Impfstoffes beträgt für jedes Rind ohne Rücksicht auf das Alter 10 ccm. Jedes der von uns abgegebenen Röhrchen enthält die Injektionsmenge für ein Rind, Preis 1 M. **Applikationsweise:** Vor der Entnahme des Impfstoffes ist das Röhrchen gut zu schütteln. Der Impfstoff wird in die Drosselvene der Rinder eingespritzt. Die den Impfstoff enthaltenden Röhrchen müssen nach der Entleerung in einem Gefäß mit Wasser 5 Minuten lang gekocht werden.

Tuberkulose-Impfverfahren nach Klimmer, Dresden. Antiphymatol. 1. Das Tuberkulose-Impfverfahren mit Hilfe von Antiphymatol nach Professor Klimmer eignet sich für Rinder aller Altersklassen zur Schutzimpfung tuberkulosefreier, als auch als Heilimpfung tuberkulöser Rinder. Der Heilungsvorgang führt bei ganz frischen Prozessen zur völligen Rückbildung, bei bereits vorgeschrittener zur „Abkapselung“. 2. Als Impfstoff (Antiphymatol) dient eine gebrauchsfertig bezogene Aufschwemmung von avirulenten Tuberkelbazillen, also von Bakterien, die bei sachgemäßer Anwendung für Menschen und Impflinge gleich ungefährlich sind. 3. Das Antiphymatol wird in eingeschmolzenen Gläseröhrchen gebrauchsfertig abgegeben. Der Impfstoff ist möglichst frisch, auf jeden Fall innerhalb der auf jeder Dosis angegebenen Zeit (ca. 6 Wochen) zu gebrauchen und bis zur Verwendung kühl und dunkel aufzubewahren. Vor dem Gebrauche ist der Impfstoff kräftig durchzuschütteln. Preis per Dosis 1,25 M. 4. Die Impfdosis beträgt 5 ccm des Antiphymatols. 5. Das Antiphymatol wird den Rindern unter die Haut gespritzt. Als Impfstelle eignet sich vornehmlich die Halsseite. 6. Die Schutzimpfung ist: a) ein Vierteljahr nach der ersten Einspritzung und b) alljährlich einmal zu wiederholen. Besteht der Verdacht, daß der Impfling schon vor der Schutzimpfung an Tuberkulose erkrankt ist, so ist die Heilimpfung zweckmäßigerweise im ersten Jahr in einvierteljährigen Zwischenpausen viermal vorzunehmen und ebenfalls alljährlich einmal zu wiederholen. 7. Zu Beginn des Tuberkulose-Impfverfahrens in einem Bestande sind die Rinder der leicht durchzuführenden Augenprobe (Ophthalmoreaktion) mit „Phymatin“ zu unterziehen. Die nicht reagierenden Tiere sind von den reagierenden zu trennen, d. h. in geschlossenen Reihen aufzustellen. Betreffs der Vorschriften betr. der Aufzucht und Ernährung der Kälber sei auf den Klimmerschen Aufsatz verwiesen. — Chemische Fabrik Humann & Teisler, Dohna b. Dresden.

Sachregister.

A.

- Abortus, Impfungen gegen 211.
- seuchenhafter, Erkennung durch Agglutinationsprobe 388.
- der Stute, Impfung gegen 244.
- Afrikanisches Küstenfieber, Impfung geg. 340.
- Agglutination 385.
- Aggressine des Milzbrandbazillus 47.
- Aggressinimmunisierung gegen Schweineseuche 20.
- Aktive Immunisierung gegen Schweinepest 8.
- — gegen Schweineseuche 15.
- — vgl. im übrigen Impfung.
- Amakebe, Impfung gegen 341.
- Anaphylaxie 436.
- Angewöhnung an das Tuberkulin 100.
- Antiphymatol 154.
- Augenprobe bei Rotz 322.
- — Tuberkulose 106.
- verglichen mit thermischer Tuberkulinprobe 121.

B.

- Bazillenextrakt gegen Schweineseuche 15, 21.
- Bacillus typhi murium 444.
- suipestifer 1, 19.
- suisepeticus 1, 19.
- Bakterizid-antitoxisches Serum geg. Schweineseuche 15.
- Bangsches Tuberkulosetilgungsverfahren 141.
- v. Behringsches Tuberkulosebekämpfungsverfahren 154, 173.
- Bekämpfung der Tuberkulose 125.
- — private 140.
- — staatliche 132.
- Bovotuberkulol 91, 106, 113, 118.
- Bovovakzination 154, 173.
- Bradsot, Impfung gegen 259.
- Brustseuche, Impfung gegen 236.
- Brustseuchestreptokokken, Komplementbindung 419.

D.

- Danzs-Virus 450.
- Darmentzündung, pseudotuberkulöse, Erkennung durch Vogeltuberkulin 104, 117.
- Dermoreaktion bei Rotz 324.
- — Tuberkulose 117.
- Druse, Impfung gegen 226.

E.

- Eiweißdifferenzierung durch Komplementbindung 423.
- — Anaphylaxie 441.
- — Präzipitation 401.

F.

- Farase 330.

G.

- Geflügelcholera, Impfung gegen 245.
- Gripscher Bacillus pyogenes 15.

H.

- Hämoglobinurie der Rinder, Impfung gegen 339.
- Heilimpfung vgl. auch Impfung.
- gegen Abortus 211.
- — Druse 226.
- — Geflügelcholera 245.
- — Hundestaube 254.
- — Kälberkrankheiten 193.
- — Kälberruhr 196.
- — Maul- und Klauenseuche 75.
- — Milzbrand 61.
- — Petechialfieber (Morbus maculosus) 234.
- — Pocken 83.
- — Rotz 329.
- — Schweinepest 10.
- — Schweinerotlauf 38.
- — Schweineseuche 16.
- — Streptokokkenkrankheiten 223.
- — Streptokokkenmastitis 242.
- — Tetanus 262, 272.
- bei Tuberkulose nach Heymans 154, 185.
- bei Tuberkulose nach Klimmer 154, 158.
- Heilsera, Übersicht 459.
- Heymannssches Tuberkulosebekämpfungsverfahren 154, 185.
- Hogcholera 1.
- Hühnertuberkulosebekämpfung 169.
- Hundestaube, Impfung gegen 254.
- -Pneumonie, Impfung gegen 243.

I.

- Immunisierung gegen Maul- und Klauenseuche 75.

Immunisierung gegen Milzbrand nach Pasteur

- 53.
- — Rauschbrand 64.
- — Rotlauf 31.
- — Schweinepest 3.
- — Schweineseuche 12.
- vgl. auch Impfung.
- Immunität gegen Milzbrand 44.
- — Schweinerotlauf 23.
- — Schweineseuche 18.
- — Tetanus 262, 272.
- vgl. auch Impfung.
- Impfstoffe, Übersicht über 459.
- Impfung gegen Abortus 211.
- — Abortus der Stuten 244.
- — afrikanisches Küstenfieber 340.
- — Bradsot 259.
- — Brustseuche 236.
- — Druse 226.
- — Geflügelcholera 245.
- — Hundestaupe 254.
- — Hundestaupe-Pneumonie 243.
- — Kälberdiphtherie 209.
- — Kälberkrankheiten 193.
- — Kälberpneumonie 204.
- — Kälberruhr 196.
- — Lungenseuche 262.
- — Maul- und Klauenseuche 75.
- — Milzbrand nach Pasteur 53.
- — Milzbrand nach Sobernheim 61.
- — Milzbrand nach Zenkowsky 58.
- — Nabelinfektionen 194, 243.
- — Nagana (Tsetsekrankheit) 337.
- — Pasteurellose 208.
- — Petechialfieber (Morbus maculosus) 234.
- — Pferdesterbe 342, 344.
- — Phlegmone 243.
- — Piroplasmose (Hämoglobinurie, Texasfieber, Malaria) 339.
- — Pocken 83.
- — Pseudotuberkulose der Schafe 190.
- — Rauschbrand 64.
- — Rinderpest 299.
- — Rotz 329.
- — Schweinepest u. Schweineseuche 1, 18.
- — Scheidenkatarrh 244.
- — Schweinerotlauf 31.
- — Schweinerotlauf nach Leclainche 37.
- — Schweinerotlauf nach Lorenz 34.
- — Schweinerotlauf nach Pasteur 32.
- — Streptokokkenkrankheiten 223.
- — Streptokokkenkrankheiten des Geflügels 244.
- — Streptokokkenmastitis 242.
- — Tetanus 262, 272.
- — tierpathogene Protozoen 333.
- — Tollwut 333.
- — Tuberkulose 154, 172.
- — mit Antiphymatol 154, 158.
- — Bovovaccin 154, 173.
- — nach Heymans gegen Tuberkulose 154, 186.
- — mit Tauruman 154, 181.

Intrakutanreaktion bei Rotz 325.

- — Tuberkulose 117.
- verglichen mit Augen- und thermischer Tuberkulinreaktion 121.

K.

- Kälberdiphtherie. Impfung gegen 209.
- Kälberkrankheiten, Impfung gegen 193.
- Kälberpneumonie, Impfung gegen 204.
- Kälberruhr, Impfung gegen 196.
- Klavelisation 87.
- Klimmersches Tuberkulosebekämpfungsverfahren 154, 158.
- Konjunktivalreaktion bei Rotz 322.
- — Tuberkulose 106.
- verglichen mit thermischer Tuberkulinprobe 121.
- Komplementbindung 403.
- Krafftische Impfstoffe gegen Schweineseuche 15.
- Kutanreaktion bei Rotz 324.
- — Tuberkulose 117.

L.

- Löfflersche Mäusetyphusbazillen 444.
- Lokale Tuberkulinreaktionen 105.
- Lorenzsche Impfung gegen Rotlauf 34.
- Lungenseuche, Impfung gegen 292.
- Lyoner Methode der Rauschbrandschutzimpfung 67.

M.

- Malaria der Rinder, Impfung gegen 339.
- Mallein 310.
- als Diagnostikum 314.
- — Heilmittel 329.
- Maul- u. Klauenseuche, Impfungen gegen 75.
- Mäusevertilgung durch Bakterien 444.
- Milchuntersuchung, Komplementbindung bei 422.
- Milzbrandimmunität 44.
- Milzbrand, Impfung gegen — nach Pasteur 53.
- — gegen — nach Sobernheim 61.
- — gegen — nach Zenkowsky 58.
- Morbus maculosus, Impfung gegen 234.

N.

- Nabelinfektionen, Impfung gegen 194, 243.
- Nagana, Impfung gegen 337.

O.

- Ostertagsches Tuberkulosestillungsverfahren 147.
- Ophthalmoreaktion bei Rotz 322.
- — Tuberkulose 106.
- verglichen mit thermischer Tuberkulinprobe 121.
- Ovination 85.

P.

- Parakolibazillose, Impfung gegen 202.
- Parasiten, Nachweis durch Komplementbindung 421.

Passive Immunisierung gegen Schweinepest 8.
 — — gegen Schweineseuche 13.
 — — vgl. auch Impfung.
 Pasteurella 19.
 — equina, Komplementbildung bei 419.
 Pasteurellose, Impfung gegen 208.
 Pasteursche Impfung gegen Milzbrand 53.
 — — gegen Rotlauf 32.
 Perlsuchtsbekämpfung 125.
 Pest der Schweine, Impfung gegen die 1, 18.
 Petchialfieber, Impfung gegen 234.
 Pferdesterbe, Impfung gegen 342, 344.
 Pferdetuberkulosebekämpfung 169.
 Phlegmone, Impfung gegen 243.
 Phymatin 92, 96, 106, 112, 118.
 Piroplasmose, Impfung gegen 339.
 Pneumonie der Kälber, Impfung gegen 204.
 Pocken, Impfung gegen 83.
 Polyvalentes Schweineseuchenserum 14, 22.
 Porkosan 24.
 Petchialfieber, Impfung gegen 234.
 Präzipitation 396.
 Private Bekämpfung der Tuberkulose 140.
 Protozoen, Impfung gegen 333.
 Protozoenkrankheiten, Komplementbindung bei 421.
 Pseudokolibazilliose, Impfung gegen 202.
 Pseudotuberkulose der Schafe, Impfung gegen 190.
 Pyozyanase 373.

R.

Ratin 450.
 Rattenbekämpfung 450, 451.
 Rattentrypanose 336.
 Rauschbrandschutzimpfung 64.
 Rinderpest, Impfung gegen 299.
 Rindertuberkulosebekämpfung 125.
 Rotlauf, Immunität gegen 23.
 Rotlaufimpfung 31.
 — nach Leclainche 37.
 — — Lorenz 34.
 — — Pasteur 32.
 Rotlaufserum 34.
 Rotlaufübertragung auf Menschen 42.
 Rotlaufverbreitung durch Impfung 41.
 Rotzdiagnose durch Agglutinationsprobe 388.
 — — Komplementbindung 406.
 — — Malleinproben 310.
 — — Präzipitationsprobe 401.
 Rotz, Impfung gegen 329.

S.

Schafpocken, Impfung gegen 83.
 Scheidenkatarrh, Impfung gegen 244.
 Schutzimpfung vergleiche auch Impfung.
 — gegen Abortus 211.
 — — Bradsot 259.
 — — Druse 226.
 — — Geflügelcholera 245.
 — — Hundestaup 254.
 — — Kälberkrankheiten 193.
 — — Kälberpneumonie 204.
 — — Kälberruhr 196.

Schutzimpfung gegen Lungenseuche 262.
 — — Maul- und Klauenseuche 75.
 — — Milzbrand nach Pasteur 53.
 — — Milzbrand nach Sobernheim 61.
 — — Milzbrand nach Zenkowsky 58.
 — — Piroplasmose (Hämoglobinurie, Texas-fieber, Malaria) 339.
 — — Pocken 83.
 — — Pseudotuberkulose der Schafe 190.
 — — Rauschbrand 64.
 — — Rinderpest 299.
 — — Rotlauf nach Lorenz 36.
 — — Rotlauf nach Leclainche 37.
 — — Rotlauf nach Pasteur 32.
 — — Rotz 329.
 — — Schweinepest u. Schweineseuche 1, 18.
 — — Streptokokkenkrankheiten 223.
 — — Tetanus 262, 272.
 — — die Tuberkulose nach v. Behring 154, 172.
 — — die Tuberkulose nach Heymans 154, 185.
 — — die Tuberkulose nach Klimmer 154, 158.
 — — die Tuberkulose nach Koch-Schütz 154, 181.
 — — Tuberkulose nach Levy, Blumenthal und Marxer 185.
 Schüttelextrakt gegen Schweineseuche 15, 21.
 Schweineimpfung, Ausführung 38.
 Schweinepest, Schutzimpfung gegen die 1, 3, 18.
 Schweinepestvirus 1.
 Schweinerotlauf, Immunität gegen 23.
 — Impfung gegen 31.
 Schweinerotlaufimpfung nach Leclainche 37.
 — — Lorenz 34.
 — — Pasteur 32.
 Schweineseuche, Schutzimpfung gegen die 1, 12, 18.
 Schweineseuchenserum 14.
 Schweinetuberkulosebekämpfung 169.
 Swine-plague 1.
 Sera, Übersicht 459.
 Serum gegen Rotlauf 23.
 Serumimpfung gegen Geflügelcholera 245.
 — — Lungenseuche 262.
 — — Maul- und Klauenseuche 75.
 — — Pocken 86.
 — — Rauschbrand 73.
 — — Rinderpest 299.
 — — Rotlauf 38.
 — — Schweinepest 8.
 — — Schweineseuche 13.
 — — Tetanus 262, 272.
 Serum-Kulturimpfung gegen Milzbrand 61.
 — — gegen Rotlauf nach Lorenz 34.
 Seroklavelisation 87.
 Serovakzination gegen Bradsot 260.
 — — Milzbrand 61.
 — — Pocken 87.
 — — Rauschbrand 73.
 — — Rotlauf nach Leclainche 37.
 — — Rotlauf nach Lorenz 34.

Simultanimpfung gegen Milzbrand 61.
 — — Rotlauf nach Lorenz 34.
 — — Schweineseuche 15.
 — — Schweinepest 8.
 Staatliche Bekämpfung der Tuberkulose 132.
 Stichreaktion bei Rotz 325.
 Streptokokkenkrankheiten des Geflügels,
 Impfung gegen 244.
 — Impfung gegen 223.
 Streptokokkenmastitis, Impfung gegen 242.
 Subkutane Malleinreaktion 315.
 — — örtliche 325.
 — Reaktion bei Tuberkulose 117.
 — Tuberkulinprobe 96, 117.
 Suptol 16.

T.

Taurumanimpfung 154, 181.
 Tetanus, Immunität gegen 262, 272.
 Texasfieber, Impfung gegen 339.
 Thermische Malleinprobe 315.
 — Tuberkulinprobe 96.
 — — verglichen mit den lokalen Reaktionen 121.
 Tierische Parasiten, Nachweis durch Komplementbindung 421.
 Tollwut, Impfung gegen 333.
 — Komplementbindung bei 419.
 Tsetsekrankheit, Impfung gegen 337.
 Tuberkulin 89.
 Tuberkulinherstellung 91.

Tuberkulinprüfung 95.
 Tuberkulinreaktion, thermische 96.
 Tuberkulinreaktionen, lokale 105.
 Tuberkulosebekämpfung 125.
 — bei Hühnern 169.
 — — Pferden 169.
 — — Rindern 125.
 — — Schweinen 169.
 — nach Bang 141.
 — private 140.
 — staatliche 132.
 Tuberkulosebekämpfungsverfahren nach
 Ostertag 147.
 — — Wolff-Eisner 153.
 Tuberkulosediagnostik mit Tuberkulinpräparaten 89.
 Tuberkuloseimpfung nach v. Behring 154, 172.
 — — Heymans 154, 185.
 — — Klimmer 154, 158.
 — — Koch-Schütz 154, 181.
 Tuberkulose, Komplementbindung bei 416.
 — Schaden 132.
 — Verbreitung 125.

V.

Vaginalreaktion bei Tuberkulose 117.
 Vakzinationstherapie 356.
 Vakzine, Übersicht über 459.
 Vogeltuberkulin zur Erkennung der pseudotuberkulösen Darmentzündung 104.

Über die verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen u. patholog. Blutes

Von A. Pappenheim in Gemeinschaft und Mitarbeit mit A. Ferrata. 132 Seiten mit 4 lithographischen Tafeln (Bibliothek medizinischer Monographien, Band X). Geheftet M. 6.—, gebunden M. 7.—

„Pappenheim gibt eine detaillierte Schilderung der verschiedenen Ansichten über das Wesen und den Zusammenhang der Lymphocyten und der ihnen morphologisch nahestehenden lymphoiden Zellen... Vorzüglich sind die 4 lithographischen Tafeln, die wundervolle farbige Bilder von 194 Zellen geben. An der Hand dieser wird sich auch ein Anfänger in der komplizierten Materie einigermaßen zurecht finden. ... müssen wir Pappenheim für seine unermüdliche Arbeit auf seinem Spezialgebiet sehr dankbar sein. Sein Bienenfleiß und seine gewaltige Literaturkenntnis, die wir in den Folia haematologica ja oft bewundern können, haben der Blutforschung schon viele große Dienste geleistet.“ *St. Petersburger Medizinische Wochenschrift*.

Das Problem der bakteriellen Infektion

Von Professor Dr. Oskar Bail. 104 Seiten. Geheftet M. 3.—, gebunden M. 4.— (Bibliothek medicin. Monographien, Band IX)

Das Buch stellt einen Versuch dar, Klarheit zu gewinnen über das schwierige Problem der bakteriellen Infektion. Es hebt die biologische Bedeutung der Infektion als eines Ausnahmefalles von sonst allgemein geltenden Lebensgesetzen hervor, um sich dann dem mehr medizinischen Gebiet der Entstehung der Infektionskrankheiten zuzuwenden. Bail hat viele eigene Forschungsergebnisse in die Publikation verarbeitet und gibt uns darin den Entwurf eines natürlichen Systems der bakteriellen Infektion.

Die Krise in der Immunitätsforschung

Von Dr. med. Ernst Sauerbeck. IV und 91 Seiten. Geheftet M. 1.80, gebunden M. 2.50 (Bibliothek medizinischer Monographien, Band VI)

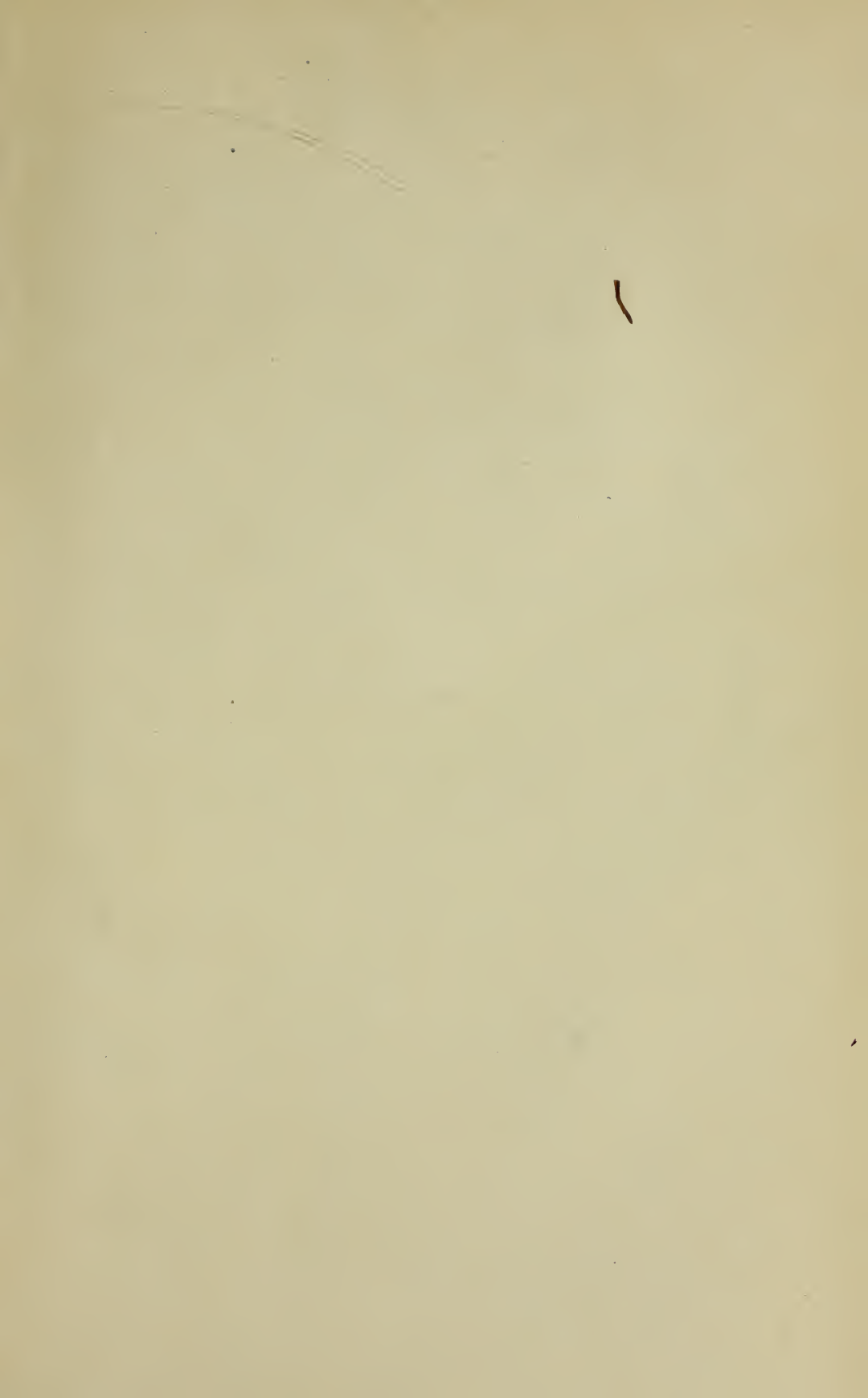
Die Immunitätsforschung steht heutzutage im Mittelpunkt des Interesses der medizinischen Welt. Es erschien deshalb ein Rückblick und Ausblick sehr angezeigt. Die Sauerbecksche Darstellung faßt in großen Zügen zusammen, was die letzten Jahre Wesentliches auf dem so heiß umstrittenen Gebiet gebracht haben und stellt daraufhin das Arbeitsprogramm für die Zukunft auf. Das Buch dürfte für jeden praktischen Arzt von wissenschaftlichen Interessen Wert haben.

Sitzungsberichte der Berliner Hämatologischen Gesellschaft

Herausgegeben von E. Grawitz (†), Th. Brugsch, A. Pappenheim.

1. Jahrgang 1909, 133 Seiten geheftet M. 4.25
2. Jahrgang 1910, 112 Seiten geheftet M. 4.—

Diese Publikation wird insbesondere allen denen willkommen sein, die sich mit dem Blut und seiner Erforschung beschäftigen, aber nicht in der Lage sind, an den Sitzungen der Gesellschaft teilzunehmen. Die Sitzungsberichte enthalten ein bedeutsames wissenschaftliches Material, denn die Diskussion hat sich ausschließlich mit Themen beschäftigt, die ganz besonders aktuell in der hämatologischen Forschung sind. Die angesehensten Forscher auf dem hämatologischen Gebiete nehmen regelmäßig an den Sitzungen teil.



247649

SF.919

K6

McLiby

